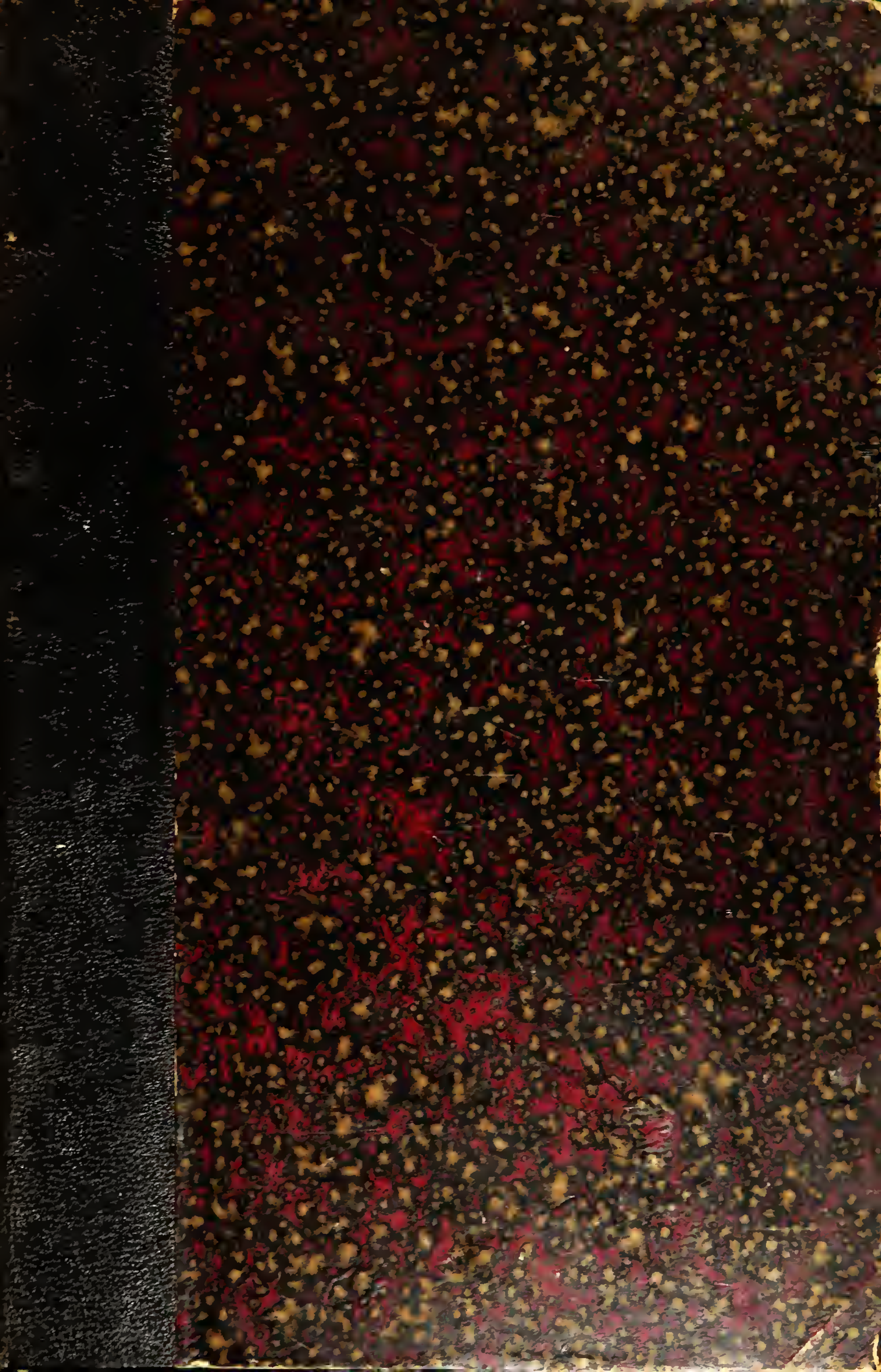
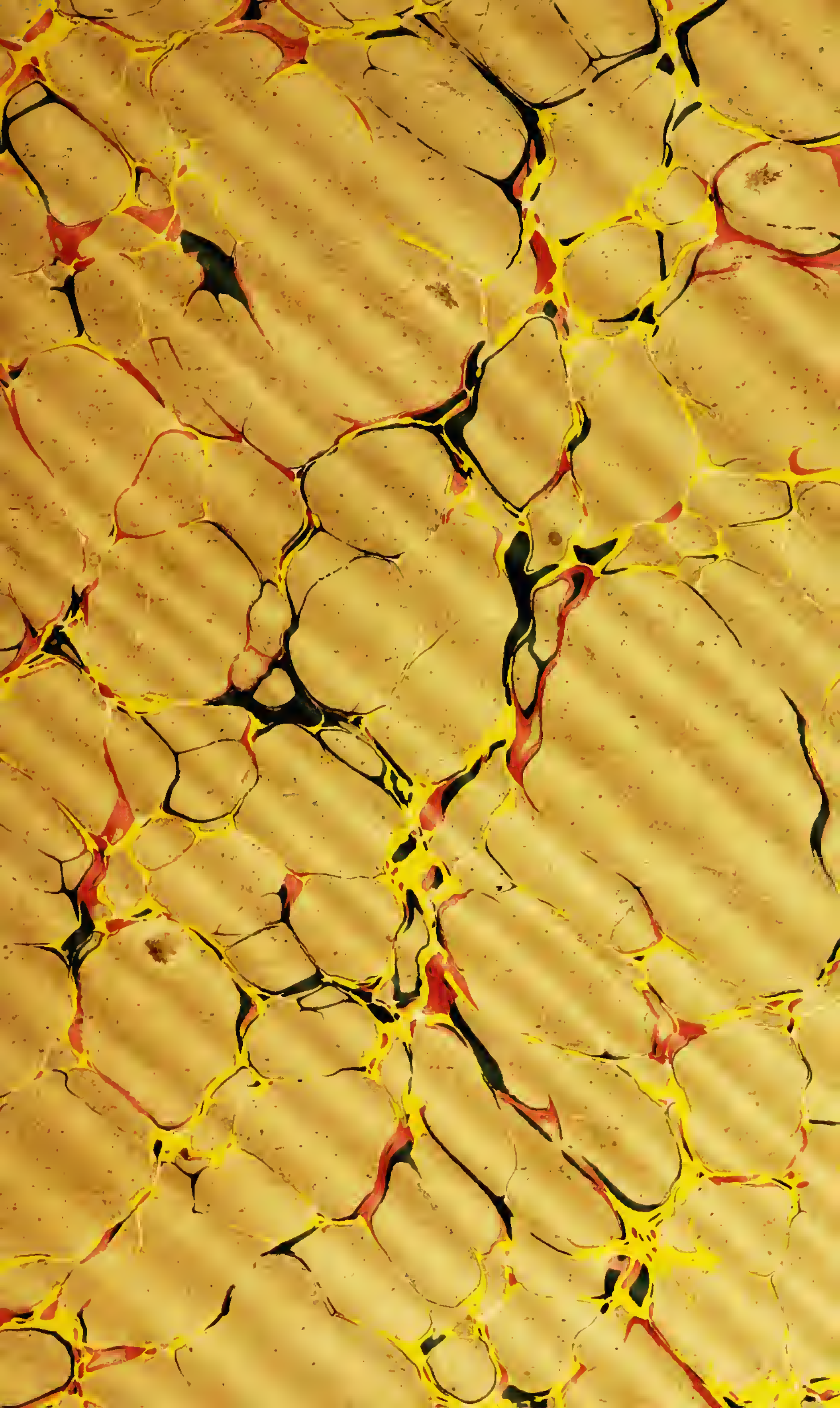




Première édition française

GARRISON-MORTON, 4502

avec 12 chromolithograph

LA GOUTTE

SA NATURE ET SON TRAITEMENT

Dr W. EBSTEIN
Professeur de Médecine et Directeur de la Clinique médicale
à l'Université de Gœttingue

LA GOUTTE

SA NATURE ET SON TRAITEMENT

TRADUCTION DU Dr E. CHAMBARD
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

REVUE ET AUGMENTÉE PAR L'AUTEUR

INTRODUCTION
DU PROFESSEUR CHARCOT
Membre de l'Institut

OUVRAGE ORNÉ DE 12 CHROMOLITHOGRAPHIES.



PARIS
J. ROTHSCHILD, ÉDITEUR
13, RUE DES SAINTS-PÈRES, 13

1887

STRASBOURG, TYPOGRAPHIE DE G. FISCHBACH

A J. HENLE

EN L'HONNEUR

DE SON CINQUANTENAIRE DOCTORAL

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS

Il y a plus de trente-cinq ans que Henle, notre illustre professeur d'anatomie, dont le cinquantenaire doctoral nous fournit aujourd'hui l'occasion de lui dédier ce travail comme témoignage de haute estime et de respect, déclarait dans sa Pathologie rationnelle *qu'il était impossible d'écrire une histoire physiologique de la goutte sur cette donnée, que les symptômes de la maladie résultent de la présence de l'acide urique.*

Plus tard Garrod a publié son ouvrage sur la goutte, fondamental sous plusieurs rapports. Bien des pierres ont été ajoutées à cet édifice par d'autres observateurs ; toutefois, une histoire physiologique de la goutte, comme la comprend Henle, a fait défaut jusqu'à ce jour.

Tant que nous ne sommes pas en état de démontrer que les symptômes goutteux dépendent nécessairement de l'acide urique, nous ne pouvons regarder comme bien établie, la théorie urique de la goutte.

Le principal objectif de notre travail est de tenter une Histoire physiologique de la Goutte *pouvant servir de base aux faits cliniques.*

Nous espérons que ce travail stimulera et fera avancer encore la pratique médicale qui est, en définitive, le but de notre science.

W. EBSTEIN

INTRODUCTION

L'ouvrage que je me fais un plaisir de présenter au public médical français, s'offre avec une physionomie et des allures très modernes : Les recherches d'anatomie, de physiologie, de chimie pathologiques ouvrent la scène et tiennent la plus grande place; tellement que la partie clinique semble, au premier abord, un peu sacrifiée. Mais ce n'est là qu'une apparence, et un examen plus attentif fait reconnaître que les documents du dernier genre gagnent en précision ce qu'ils perdent en nombre.

On ne saurait d'ailleurs, lorsqu'il s'agit de la goutte, condamner l'application prédominante de la méthode physiologique; chacun comprend, en effet, que pour pénétrer plus profondément qu'on ne l'a fait jusqu'ici, dans l'intimité de ces états morbides où les troubles de la nutrition jouent le rôle fondamental, il importe plus que jamais que le clinicien se montre doublé d'un physiologiste et d'un chimiste; combinaison du reste encore assez rare et que l'on peut féliciter M. Ebstein d'avoir su réaliser.

Une analyse succincte du livre, permettrait seule d'en donner un avant-goût. Mais cela nous entraînerait fort loin et il nous suffira,

je pense, d'avertir le lecteur qu'il est sûr d'y rencontrer, pour ainsi dire à chaque page, soit dans la direction scientifique, soit dans la direction pratique, des renseignements intéressants et de bon aloi.

J'ajouterai que rien n'a été épargné par l'éditeur pour préparer à l'ouvrage de M. Ebstein le succès, qu'à mon avis, il mérite d'obtenir parmi nous: la traduction confiée à M. le Dr Chambard est telle qu'on pouvait l'attendre, c'est-à-dire excellente; des planches chromolithographiques fort belles et nombreuses mettent en relief des détails anatomiques peu connus ou même inédits, etc., etc.

J'ai cependant, malgré tout, un regret à formuler, c'est que l'auteur n'ait pas trouvé l'occasion de mettre à profit les importantes recherches sur la goutte et les affections connexes, consignées par mon collègue et ami M. le professeur Bouchard, dans ses leçons sur LES MALADIES DE NUTRITION RETARDÉE; *à la vérité c'est là une lacune qui pourra être aisément comblée dans une prochaine édition.*

J. M. CHARCOT

Membre de l'Institut.

LA GOUTTE

APERÇU HISTORIQUE

LA GOUTTE

> Non figendum, aut excogitandum, sed inveniendum quid natura faciat aut ferat.
>
> BACON.

LIVRE PREMIER

APERÇU HISTORIQUE

Conceptions des anciens médecins sur la goutte. — Valeur de leurs recherches symptomatologiques et étiologiques. — Théories humorales. — Découverte de l'acide urique dans les concrétions goutteuses et dans le sang des goutteux. — Nouvelles théories. — But et tendances des recherches actuelles.

La goutte, que l'on appelle encore jusqu'ici et sans plus ample commentaire, *Arthritis* ou *arthrite goutteuse,* est un des processus morbides qui ont intéressé le plus vivement les observateurs anciens et modernes. La littérature de la goutte ne déroule pas seulement devant nous les idées qui ont eu cours, à diverses époques, sur les phénomènes intimes de l'évolution organique; elle nous permet, aussi, de jeter un coup d'œil sur les théories si diverses qui ont servi, tour à tour, de base à la pathologie générale. Tous les efforts faits pour élucider les processus morbides intimes ont été vains, et l'histoire a démontré qu'ils se sont réduits à des spéculations peu fructueuses et peu satisfaisantes, tant qu'ils n'ont pas été fondés sur les bases certaines de l'investigation physiologique; aussi les recherches relatives à la goutte sont-elles restées généralement stériles jusqu'au moment où leurs

furent appliquées les méthodes des sciences exactes. Les anciens observateurs nous ont, cependant, transmis des faits d'ordre symptomatologique et surtout étiologique qui ne sont pas dépourvus d'intérêt historique et méritent même d'être conservés.

L'antiquité nous a, en effet, transmis quelques tableaux cliniques des symptômes de la goutte qui sont encore aujourd'hui dignes d'intérêt. Les anciens étaient d'excellents observateurs et consacraient spécialement leur attention à l'étude des symptômes morbides : quelques-uns, comme Sydenham, purent observer, sur eux-mêmes, toute la série des maux causés par la goutte.

Pour l'antiquité de nos connaissances sur la goutte, je tiens de notre orientaliste distingué, M. le professeur de Lagarde, que nous ne possédons, sur cette question, aucun document de la période ante-hellénique. Cependant, les œuvres d'Hippocrate renferment déjà quelques indications sur l'existence de la goutte ou podagre dans le sud-est de l'Europe. Les premiers renseignements détaillés et dignes de foi sur cette maladie se trouvent dans les écrits des médecins romains des deux premiers siècles de l'ère chrétienne. Les anciens adoptaient comme base de leur classification symptomatique de la goutte les localisations articulaires. Bien qu'ils confondissent souvent, à coup sûr, d'autres affections articulaires et surtout les affections rhumatismales avec la goutte, leurs descriptions des affections des pieds, des mains, des genoux, des épaules et des coudes, qu'ils décrivaient sous les noms de *podagrie, gonagrie, omagrie, cleisagrie* et *pechyagrie,* renfermaient sans doute des affections goutteuses. — Celse (10 ap. J.-C), s'occupait déjà du traitement de la goutte. — Senèque, le philosophe stoïque, montrait en l'an 1 après J.-C. que la goutte est la conséquence d'une vie trop sybaritique. Il fit ressortir que les femmes qui, de son temps, ne le cédaient pas aux hommes pour le dérèglement des mœurs, étaient également atteintes de la goutte dont elles étaient exemptes du temps d'Hippocrate, et Aretée de Cappadoce, le plus grand médecin, à coup sûr, qui ait existé entre Hippocrate

et Galien et qui était presqu'un contemporain de Senèque, étend encore, dans sa magistrale description des symptômes et de la marche de la goutte, les données étiologiques de Senèque qu'il ne pouvait que confirmer. Cælius Aurelianus attira l'attention, au troisième siècle après J.-C., sur l'hérédité de la goutte. Malgré ces connaissances positives, acquises relativement de très bonne heure sur les symptômes et sur les relations étiologiques de la goutte, on ne remonte guère, en étudiant l'histoire clinique de cette maladie, plus loin qu'à Thomas Sydenham (1624-1689). — Sa description classique, véritable autobiographie du grand homme, écrite par lui, ainsi qu'il nous l'apprend lui-même[1], après trente-quatre années de souffrances, laisse loin derrière elle tout ce qui avait été écrit auparavant. — En outre, il ne se fait aucune illusion sur la nature de la maladie et sa curabilité. — L'épigraphe, qu'à son exemple j'ai mise en tête de cet ouvrage, indique clairement, sans le dépasser, le but qu'il s'était, lui-même, proposé. — C'est aux temps futurs qu'il a confié la tâche de surmonter les grandes difficultés et de pénétrer le secret de la nature et du traitement de la maladie.

A l'égard de la nature intime du processus goutteux, les théories humorales ont été très en honneur, aux diverses périodes de l'histoire de la goutte, à cause de leur commodité. — Pour Galien (130-200 ap. J.-C.) les tophi provenaient de la dessiccation d'humeurs collectées et pathologiquement altérées, telles que la pituite, la bile et le sang. L'empire qu'exerçait sur les esprits cette conception de pathologie humorale ressort du grand nombre de publications relatives à cette question. M. Garrod remarque que le terme *gout*, introduit à la fin du treizième siècle par Radulphe, dans la terminologie médicale anglaise, paraît être d'origine humorale et qu'il répond aux mots français, allemand, italien et espagnol : *goutte, gicht, gotta et gòta ;* d'où ressort l'unanimité des médecins de ces différents pays quant à leur conception de cette maladie. Je profite de l'occasion pour ajouter que le mot

« Gicht » ne dérive pas de l'anglais « gout ». Le mot « Gicht » provient, d'après ce que m'a dit mon savant collègue M. Heyne, du mot originaire anglo-saxon « gihda » qui veut dire « douleur ». — On se figurait, en effet, qu'une humeur particulière se séparait du sang et distillait dans les articulations. — Quelle était cette humeur ? Telle fut toujours la grande énigme que le *Tartare* de Paracelse (1493-1541) ne put résoudre. — Cependant ce Tartare, « cette substance muqueuse, visqueuse, pleine de sels terreux » brûlant comme un feu infernal, d'où lui est venu son nom, domina longtemps les esprits. — Produit d'une digestion défectueuse, ce Tartare devait, entre autres effets, produire la goutte et se jeter de préférence sur les surfaces articulaires cartilagineuses des os, en abandonnant ses principes humides et en se réduisant à sa substance terreuse. — Le grand Bœrhaave (1668-1728), qui déclarait la bibliographie de la goutte si riche que l'on pouvait compter, de son temps, un millier d'auteurs ayant écrit sur la matière, ajouta la contagion aux conditions étiologiques déjà connues, c'est-à-dire une vie voluptueuse et l'hérédité. A l'appui de cette manière de voir, il citait des femmes de condition élevée qui étaient devenues goutteuses après avoir épousé des goutteux. — Un opuscule de M. Momber, médecin municipal de Kœnigslutter, sur la podagre, nous apprend dans quelle mesure fut acceptée, à cette époque, l'opinion de Bœrhaave. — Ce médecin croyait avoir observé qu'un petit chien était devenu goutteux par les exhalations qui s'échappaient du corps d'un goutteux dont il partageait habituellement le lit. — La doctrine de la contagiosité de la goutte trouva encore, plus tard, des amateurs isolés ; mais elle est, aujourd'hui, complètement abandonnée. — Bœrhaave, du reste, ainsi que ses élèves, Van Swieten (1700-1772) et de Haën (1704-1776), adhéraient à la théorie humorale de la goutte ; car de Haën admet que, dans cette maladie, le principe podagreux irritant est entré dans le sang et passé dans les artères lymphatiques, d'où il ne peut se transporter ni dans les vaisseaux sanguins, ni dans les petits vaisseaux exhalatoires,

parce qu'il est, pour cela, soit trop épais, soit trop dur. — On chercha ensuite, et la fréquence de la goutte chez les bons vivants rendait certes cette idée toute naturelle, l'origine du poison goutteux dans un trouble de la digestion. — *Indigestio viscerum merito pro origine proxima hujus morbi habetur,* dit Van Swieten, dans ses célèbres commentaires. — Pour Raicus, la matière podagreuse, styptique quand elle n'est pas expulsée, s'infiltre dans les glandes mésaraïques et, de là, se mêle au sang. — La dyspepsie goutteuse a joué, jusqu'à ces derniers temps, d'après Cullen, Sutton, Todd et autres, un rôle important dans l'étiologie de la goutte. G. Musgrave eut le mérite, au point de vue clinique, d'étudier la goutte anomale dont il ne reconnut pas moins de dix-sept formes et dont il exprima toute l'importance dans cette proposition : l'on est malade de la goutte articulaire et l'on meurt de la goutte anomale. Pourtant ces travaux ne firent pas avancer les connaissances de la nature de la goutte.

La découverte de l'acide urique par le chimiste suédois Scheele, en 1776, et la constatation, due à Wollaston (1787), de la présence de cet acide dans les concrétions goutteuses, ne mirent pas encore assez en lumière l'importance du rôle que joue l'acide urique dans la goutte. C. Scudamore, dans son travail bien connu et souvent cité, déclara, en 1816, que les concrétions goutteuses étaient trop rares et se rencontraient chez un trop petit nombre de sujets pour que l'on pût fonder sur elles une théorie, et encore moins leur demander la cause dernière de la goutte. — Henle, lui-même, en 1847, privé de matériaux positifs sur l'influence étiologique de l'acide urique, regardait les dépôts uriques comme, pour ainsi dire, accidentels et cherchait l'origine de l'inflammation goutteuse dans une affection nerveuse interne et peut-être centrale. Aussi fut-ce un événement mémorable lorsque M. Garrod, dont l'ouvrage sur la goutte paru en 1860, restera, de tous temps, une œuvre fondamentale et sera de plus en plus estimé à sa juste valeur prouva, pour la première fois, en 1848, que

l'urate de soude existe en quantité anomale dans le sang des goutteux. L'on put, dès lors, parler d'arthritis uratique. — A la place de la pituite, de l'atrabile, du Tartare, du principe podagreux, l'on eut l'acide urique, composé chimique bien caractérisé que l'on pouvait préparer à l'état de pureté et avec lequel l'on pouvait expérimenter. — La voie de l'expérience ne fut, cependant, pas parcourue et le trait d'union entre l'acide urique et le processus goutteux demeura obscur. La dyscrasie urique ne put élucider les symptômes. Non seulement la pathogenèse de la goutte articulaire, mais encore la nature de la goutte dite anomale, restèrent complètement obscures. Les théories de M. Garrod incriminant 1° une diminution du pouvoir excréteur des reins pour l'acide urique et, par suite, une accumulation générale d'acide urique, théorie acceptée par Gairdner et beaucoup d'autres, et 2° la diminution de l'alcalescence des humeurs chez les goutteux, se montrèrent impuissantes à éclairer les symptômes de la goutte ; car elles ne pouvaient expliquer, ainsi qu'elles l'eussent dû, pourquoi les urates, comme l'urate de soude, se déposent sous forme cristalline tout d'abord dans des points bien typiques du cartilage et souvent bien longtemps avant que les reins soient altérés. L'on devrait, au contraire, puisque la diminution du pouvoir excréteur des reins pour l'acide urique produit une rétention générale de ce produit excrémentitiel, le voir se déposer en beaucoup de points, surtout si, comme M. Garrod et quelques observateurs plus récents l'ont montré, la diminution de l'alcalescence des humeurs favorise le dépôt des urates sous forme cristalline.

Dès que la physiologie se mit avec ardeur à approfondir le lieu et le mode de la formation de l'acide urique, on rattacha à presque chacune des hypothèses que ces questions firent naître, une nouvelle théorie pathogénétique de la goutte. C'est ainsi que M. Charcot constata une formation exagérée d'acide urique, à la suite d'une perturbation fonctionnelle du foie. M. Cantani fit naître l'acide urique dans les cartilages eux-mêmes et regardait la dyscrasie urique de la

goutte comme la conséquence d'un trouble de nutrition des cartilages articulaires, des ligaments fixés aux os et des tendons. J'aurai à revenir sur ces hypothèses dans le cours de ce travail. Mais en présence du grand nombre des questions en litige dont la solution ne put être obtenue par voie d'hypothèse, il me parut nécessaire de rechercher s'il n'était pas possible de s'approcher des nombreux problèmes que soulève l'étude de la goutte à l'aide de la méthode expérimentale et des recherches anatomo-pathologiques. Les pages suivantes rendront compte de mes recherches : 1° sur les altérations typiques des organes dans l'arthritis uratique; 2° sur la goutte des animaux et les expériences que j'ai instituées pour provoquer, chez eux, des dépôts uratiques; 3° sur l'influence de l'acide urique, de ses sels et de quelques composés chimiques analogues sur les tissus et les organes des animaux. A l'aide de ces résultats je chercherai, enfin, à discuter la nature et les caractères de la goutte humaine, ainsi que ses symptômes cliniques et les questions thérapeutiques qui s'y rattachent.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

DES LÉSIONS ORGANIQUES CARACTÉRISTIQUES DE L'ARTHRITIS URATIQUE DE L'HOMME

LIVRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

DES LÉSIONS ORGANIQUES CARACTÉRISTIQUES DE L'ARTHRITIS URATIQUE DE L'HOMME

SOMMAIRE DES DIVISIONS

1. — *La goutte rénale.* — Opinions de MM. *Todd*, *Garrod*, *Virchow*, *Charcot*, *Cornil* et *Ranvier*, *Dickinson*, etc. — Mes propres recherches, d'où il ressort *qu'outre les dépôts uratiques cristallisés*, *les foyers en voie et en état de nécrobiose* sont, des nombreuses altérations goutteuses des reins, *les seules qui aient un caractère typique.*
2. — *La goutte des cartilages articulaires hyalins.* — Opinions de MM. *Garrod*, *Bramson*, *Charcot*, *Cornil* et *Ranvier*, *Rindfleisch*, sur la signification anatomique des cartilages goutteux. — Mes recherches personnelles et mes méthodes d'observation, entre autres : examen de coupes minces de cartilage goutteux dans la lumière polarisée. — Je conclus de mes recherches que *des foyers en voie et en état de nécrose se rencontrent dans les cartilages goutteux comme dans les reins goutteux.*
3. — *Foyers en voie de nécrose et nécrosés dans les autres parties appartenant au tissu conjonctif; par exemple :* A. *Dans le cartilage fibreux.* — B. *Dans les tendons.* — C. *Dans le tissu conjonctif lâche et, notamment, dans les tissus sous-cutané et conjonctif intermusculaire.*
4. — *Résumé, conclusions et conséquences des observations précédentes.* — Les foyers en voie et en état de nécrose sont *primitifs* et, comme il sera montré plus loin, produits par la présence d'urates neutres de soude dans les tissus. — La formation d'urates cristallisés est *secondaire* et se produit après la mort totale du tissu, c'est-à-dire dans les foyers de nécrose complète. — Dans les foyers goutteux typiques (avec dépôts d'urates cristallisés) il peut se former, comme dans d'autres tissus mortifiés, des dépôts de sels calcaires. — Autour des foyers goutteux typiques consistant en tissus entièrement mortifiés et chargés d'urates, il se montre ordinairement, de bonne heure, une réaction inflammatoire plus ou moins étendue.

I. — DES AFFECTIONS GOUTTEUSES DES REINS

C'est un fait généralement reconnu que les reins présentent très souvent, dans l'arthritis uratique, des altérations dont certaines sont tellement caractéristiques qu'elles permettent, à elles seules, de reconnaître la goutte.

On sait que ces altérations consistent : *premièrement* en une atrophie de l'organe produite par une inflammation interstitielle et, *secondement* — voilà ce qui est typique et caractéristique pour la goutte — dans les reins comme dans tous les autres organes, en dépôts cristallins formés d'urates et surtout d'urate acide de soude.

Tandis que l'inflammation interstitielle se diffuse d'une manière assez uniforme dans tout le rein, il est de règle que les dépôts uratiques se rencontrent surtout dans la région papillaire. Cette règle n'est cependant pas une loi, ainsi que l'a admis M. Charcot ; mon expérience personnelle et une observation de Litten ne permettent pas de douter que les urates ne puissent se montrer dans la substance corticale, bien qu'en moins grande abondance que dans la substance médullaire.

Les observateurs ne sont donc nullement d'accord sur le siège intracanaliculaire ou interstitiel des dépôts uratiques. Todd se déclare indécis sur ce point et se borne à penser que les traînées d'urate de soude que l'on voit le long des canalicules urinifères remplissent certains d'entre eux, et M. Garrod, qui inclinait d'abord vers une conception analogue, fut conduit à admettre, par ses investigations ultérieures, que les dépôts cristallisés des riens goutteux sont souvent interstitiels, c'est-à-dire siègent dans la substance fibreuse de ces organes. M. Virchow a insisté, à propos d'un cas de goutte, sur la présence de l'urate de soude dans les canaux dilatés de la

substance médullaire et la même localisation est admise par MM. Charcot, Cornil et Ranvier. Tous ces observateurs donnent comme lieu d'origine des dépôts uratiques cristallisés, la lumière des canalicules urinaires qu'ils obstruent, plus tard, complètement.

Les deux derniers observateurs que nous venons de citer précisent leur manière de voir dans leur «Manuel d'histologie pathologique». Pour eux, les urates se trouvent, soit dans les canaux collecteurs des pyramides, soit dans les canalicules droits de l'écorce; les dépôts, en s'accroissant, envahissent aussitôt le tissu conjonctif ambiant et les concrétions volumineuses entourent un groupe de canalicules urinaires contigus qui sont remplis d'urates au même niveau que le tissu conjonctif[1]. M. Lancereaux admet également que les dépôts uratiques occupent les canalicules urinaires eux-mêmes, dont ils remplissent plus ou moins la lumière, sous forme de masses sphériques ou radiées à la manière d'un éventail. Ces dépôts, ajoute-t-il, détruisent peu à peu les canalicules. Comme la plupart des observateurs précédemment cités, M. E. Wagner a récemment signalé la présence des sels uriques dans les canalicules urinaires des reins atrophiés par le plomb, tout en remarquant leur absence probable dans le tissu conjonctif interstitiel. Dans l'écorce, ces sels lui paraissent avoir pour siège les glomérules désorganisés. M. Litten, contrairement à la plupart de ses prédécesseurs, ne se borne pas à faire ressortir que le sel uratique, en grosses houppes cristallines, remplit la lumière des canalicules urinaires; il admet, en outre, que ce sel se dépose sous forme d'aiguilles et de houppes dans les mailles dilatées du tissu conjonctif interstitiel; de sorte qu'il le trouva, dans la substance corticale, très régulièrement groupé autour des canalicules urinaires. M. Dickinson, enfin, a conclu

[1] Après la publication de l'édition allemande de ce livre, il a paru le tome II de la seconde édition du *Manuel d'histologie pathologique* de MM. Cornil et Ranvier. Les auteurs s'y expriment, à ce sujet, de la manière suivante: « le dépôt cristallin occupe les cellules et les fibres du tissu conjonctif intertubulaire en même temps que la lumière des tubes droits et leurs cellules épithéliales. Le dépôt formé dans l'intérieur des tubuli est le plus souvent amorphe ».

depuis longtemps, de ses recherches, que les dépôts d'urates de soude se trouvent exclusivement au sein du tissu conjonctif intertubulaire des reins. Pour cet observateur, ce tissu s'indure par suite d'une sorte d'inflammation chronique, étrangle, comprime les canalicules et détermine la transformation granuleuse des reins. Il insiste, ensuite, sur ce fait, que le rein goutteux se présente toujours de la même manière, que la goutte soit la conséquence de l'intempérance, de l'intoxication saturnine ou de quelque autre cause.

Des recherches portant sur les reins goutteux typiques de deux arthritiques morts à ma clinique et sur des reins goutteux en état de dégénérescence amyloïde avec de nombreux dépôts uratiques cristallisés, provenant de la collection de l'Institut anatomo-pathologique de notre université, qui m'ont été confiés par mon collègue M. Orth, m'ont fourni des résultats déjà publiés, en 1880, dans les *Archives allemandes de médecine clinique;* ces résultats concordent entre eux à tous égards, tout en s'écartant notablement des conceptions admises jusqu'ici. Les dessins qui illustrent le texte de cette publication, sont reproduits dans les figures 2, 6 et 7. Je trouvai, à l'examen microscopique, dans les reins goutteux en état de dégénérescence amyloïde, aussi bien que dans ceux qui se montraient exempts de ce processus dégénératif, que tous les dépôts d'urates cristallins étaient renfermés dans une substance amorphe et entièrement homogène. C'est à peine, le plus souvent, si l'on y peut découvrir une cellule ou un noyau. En quelques points disséminés seulement, l'on trouve des objets qui sont, sans doute, des cellules ou des rangées de cellules plus ou moins bien conservées: l'on pouvait même démontrer, grâce à l'emploi de forts grossissements, que ces rangées cellulaires sont des vestiges de canalicules urinaires en voie de dégénérescence. L'on pouvait dire, de ces points, que toute apparence de structure n'en était pas encore disparue et que le foyer en voie de se mortifier, c'est-à-dire *nécrotisant,* n'était pas encore passé à l'état de foyer parfaitement mortifié ou *nécrosé*. Ces derniers foyers formés d'une masse amorphe et

tout à fait homogène sont voués à une dégénérescence complète et progressive. Ainsi se forment les cavités qui finissent par occuper toute l'étendue des foyers qui leur ont donné naissance.

Il n'est pas nécessaire de démontrer longuement qu'il s'agit ici de la nécrose du tissu rénal. Il n'y a, en effet, en dehors de la nécrose, aucun autre processus pathologique dans lequel, sans aucune trace de suppuration, avec la disparition de la structure et de la texture des tissus constitutifs du rein, l'on observe une atrophie, une destruction circonscrite du parenchyme rénal. On observe encore à l'appui de la réalité de ce processus nécrotique, à la périphérie des foyers formés de tissu rénal mortifié et traçant une fine démarcation entre eux et les régions ambiantes, une réaction inflammatoire plus ou moins intense selon les points, et plus ou moins étendue. On ne rencontre de micro-organismes, ni dans ces foyers, ni dans les tissus environnants.

J'ai trouvé la plupart de ces foyers nécrotiques dans la substance médullaire des reins; mais ils se rencontrent aussi dans la substance corticale où, notamment, des glomérules isolés semblent disparaître d'une manière tout à fait analogue. A l'examen microscopique l'on constatait, par exemple, dans la capsule glomérulaire Malpighienne, à la place du peloton vasculaire, une masse homogène et amorphe. Dans cette masse, l'on trouvait un nombre plus ou moins considérable d'aiguilles cristallines incolores, tout à fait comparables aux dépôts uratiques de la région papillaire des reins et disposées, le plus souvent, en ce point, sous forme d'aiguilles s'irradiant autour d'un centre. A un plus fort grossissement, on voyait, çà et là, dans les masses homogènes intracapsulaires, outre les cristaux, des caillots filamenteux ou semblables à de la fibrine.

En ce qui concerne spécialement la dégénérescence amyloïde des reins goutteux ou, plus exactement, les reins goutteux compliqués de dégénérescence amyloïde, j'ai constaté, dans le cas soumis à mon examen, l'absence de la réaction amyloïde obtenue par les réactifs usuels, dans la sphère des régions nécrosées et dans les

régions ambiantes, bien que le processus dégénératif fut si prononcé dans le reste du parenchyme rénal qu'il avait envahi, non seulement les vaisseaux, mais encore la tunique propre des canalicules urinaires et leur voisinage. On ne trouvait, encore, dans aucun des foyers nécrotiques des reins goutteux compliqués de dégénérescence amyloïde, d'infiltration parvicellulaire périphérique ; il n'existait qu'une abondante prolifération du tissu conjonctif interstitiel devenu scléreux.

Dans tous les reins goutteux dont j'ai parlé jusqu'ici, les foyers de nécrose avaient acquis une plus grande extension que les dépôts cristallins qui y étaient contenus et, dans certains d'entre eux, les cristaux uratiques ne se montraient qu'en petit nombre ; quelquefois même les cristaux faisaient entièrement défaut.

Cette diminution ou l'absence des cristaux uratiques dans les foyers de nécrose examinés au microscope peuvent être causés par une faute de préparation facile à éviter. On doit se souvenir de ce que les dépôts uratiques cristallins sont facilement solubles dans quelques liquides souvent employés en histologie, surtout dans les solutions faiblement alcalines et même l'eau distillée simple. Au bout de peu de temps, il survient une diminution remarquable des masses cristallines et les portions de tissus désincrustées d'urates cristallins apparaissent nécrosées et dépourvues de leur structure normale. Lorsqu'il s'agit, par conséquent, de mettre en relief le rapport quantitatif de ces dépôts cristallins et des régions de tissus nécrosées, l'on ne doit pas oublier certaines précautions. On examinera, d'abord, dans la glycérine, des coupes minces de foyers goutteux prises sur l'organe frais non durci. Pour un examen plus détaillé, un bon durcissement est nécessaire : l'organe, convenablement coupé en morceaux, sera aussitôt placé dans l'alcool absolu. Les préparations microscopiques exécutées ensuite seront examinées dans la glycérine, milieu peu propre à leur longue conservation, ou dans le baume du Canada après traitement préalable par l'alcool et l'essence de girofles ou de bergamotte : j'emploie maintenant

cette dernière d'une manière exclusive. L'on aura soin, enfin, lorsqu'il s'agit de conserver intacts les dépôts d'urates, de n'employer comme substances colorantes, que des teintures qui n'exercent aucune action dissolvante, ni par elles-mêmes ni par la durée nécessaire à une teinture satisfaisante, sur les composés uratiques : telles sont les couleurs d'aniline dont l'action tinctoriale est très rapide. J'aurai, plus tard, l'occasion, surtout lorsque je traiterai de la goutte cartilagineuse, de revenir encore sur les méthodes de teinture dont je fais usage.

J'ai pu, maintenant, confirmer entièrement, par des recherches étendues, les faits relatifs aux foyers goutteux des reins indiqués plus haut et déjà consignés dans mon précédent travail : elles reposent sur deux autres cas de goutte. Je dois à mon collègue, M. Weigert, de Leipzig, le matériel de l'un de ces cas. Cette observation, qui me fournit aussi le matériel nécessaire à des recherches sur la goutte cartilagineuse etc., qui seront discutées ultérieurement, concernait un homme de 52 ans, qui avait eu, dix ans auparavant, trois accès de colique saturnine. La mort survint par urémie. Les reins ne renfermaient, il est vrai, que de rares dépôts uriques ; mais, par contre, les articulations, les gaînes tendineuses, la peau, etc., étaient fortement atteintes (Lettre de M. Weigert, du 6 mai 1881). L'autre cas concernait un domestique de 24 ans, traité à différentes reprises, à ma clinique (du 26 mars au 7 avril 1880 et du 21 novembre à sa mort survenue le 5 mai 1881), pour une néphrite chronique avec accès ultérieurs d'inflammation rénale hémorrhagique, hypertrophie du cœur et symptômes d'urémie aiguë et chronique. Le malade mourut dans un accès d'urémie convulsive. Il avait été auparavant, d'ailleurs, hydropique à plusieurs reprises. L'autopsie faite par mon collègue M. Orth montra, outre l'hypertrophie et la dilatation du cœur gauche, la dégénérescence graisseuse généralisée du myocarde et une myocardite fibreuse du ventricule gauche, une induration rouge des poumons, l'œdème des organes de la gorge, une péricardite chronique, une entérite

folliculaire, une tuméfaction des ganglions mésentériques et une néphrite uratique. Les deux reins, en effet, après l'ablation de la capsule, présentaient une surface irrégulière et bosselée. A la coupe, la substance corticale paraissait un peu atrophiée. Le petit volume de la substance médullaire était surtout étonnant comparé à la masse considérable de graisse qui occupait le hile de l'organe. L'on voyait, çà et là, dans les deux reins, des taches crayeuses d'urate de soude. La consistance des reins était ferme. Il n'existait aucune altération goutteuse des articulations.

Dans ces deux cas de goutte rénale, on trouva des foyers nécrotiques traversés par des dépôts cristallins d'urates, autour desquels s'était développée une réaction inflammatoire. Ces foyers, toutefois, différaient de ceux que j'avais observés et décrits précédemment, dans les reins goutteux, en ce que, dans ces deux derniers cas, les dépôts cristallins qui les traversaient étaient si compactes que l'on ne voyait d'abord rien du tissu nécrosé. Cependant, si l'on dissolvait les urates en plaçant quelque temps la préparation dans une solution très étendue de soude, de carbonate de lithine ou seulement dans l'eau chaude, les foyers nécrotiques apparaissaient dans toute leur évidence et leur beauté. Le lecteur verra, dans la figure 9, l'image d'un pareil foyer nécrotique de rein goutteux dans lequel le dépôt uratique cristallin est encore visible, tandis que la figure 11 représente la même préparation après la dissolution des urates. C'est ainsi que les choses ont dû se passer dans le cas rapporté par M. W. H. Dickinson pour montrer les dépôts cristallins d'urate de soude englobés dans le tissu fibreux intertubulaire du cône médullaire d'un rein goutteux avancé. C'est précisément dans ces cas que, tant que l'incrustation uratique existe, l'on ne peut rien apercevoir du tissu mortifié qu'elle recouvre.

Naturellement, la question n'en est modifiée en rien d'essentiel. Il en ressort seulement que l'on doit distinguer dans les foyers nécrotiques des reins goutteux, deux formes : la première est chargée totalement de dépôts cristallins, la seconde ne l'est que

partiellement. On rencontre aussi des foyers goutteux nécrotiques, sans dépôts uratiques, que l'on ne peut attribuer à une dissolution hâtive de ces derniers due au mode de préparation. Toutefois ces foyers appartiennent, si j'en crois mes recherches, à la partie périphérique de foyers de nécrose dont les dépôts uratiques sont limités au centre. En continuant les coupes à travers toute l'épaisseur de pareils foyers de nécrose, je suis arrivé ainsi que je l'ai dit, à n'en pouvoir admettre l'existence, dans le rein, sans dépôts uratiques.

C'est principalement l'existence de foyers nécrotiques dans les reins goutteux avec dépôt cristallin total, qui permet de comprendre facilement pourquoi on a complètement ignoré les foyers nécrotiques qui, après la dissolution des dépôts uratiques, se présentent d'une manière aussi nette et aussi caractéristique.

On n'a probablement examiné, jusqu'ici, que les foyers avec dépôts cristallins complets, tels que ceux que représente la fig. 9. L'on pourrait, peut-être, alors prétexter qu'il s'agissait, dans les foyers rénaux représentés dans les figures 9 et 11, de canalicules urinaires dilatés et remplis d'une masse amorphe et sans structure, au sein de laquelle les cristaux d'urates se seraient déposés. Une telle supposition peut être à bon droit réfutée.

Je me suis, moi-même, posé souvent cette question; je l'ai approfondie et j'ai toujours dû répondre par la négative — d'abord, je n'ai jamais pu reconnaître la continuité de ces foyers avec les canalicules urinaires, ni leur découvrir un revêtement épithélial ou une membrane basale comme en possèdent ces canalicules. L'une de ces conditions, au moins, devrait être remplie, pour établir qu'il s'agit de canalicules urinaires dilatés — j'ai trouvé, au contraire, ainsi que je l'ai fait remarquer plus haut, dans les foyers nécrotiques des reins goutteux, qu'au lieu de se dilater, les canalicules se nécrosaient et disparaissaient et que l'on ne pouvait remarquer que quelquefois et en certaines périodes du processus, au milieu des foyers nécrotisants, les restes indubitables des canalicules urinaires qui ne sont pas dilatés.

Au reste, je ne pense pas que la formation de foyers nécrotiques dans les reins et la présence de dépôts cristallins d'urates dans leur intérieur, soit une condition *sine qua non* du processus goutteux. — Nous rencontrerons, en effet, dans le cours de notre exposé, outre les foyers de nécrose décrits par moi, les faits suivants :

1° Le rein peut être, dans la goutte, complètement sain, en dépit d'altérations articulaires très prononcées.

2° Les reins peuvent être altérés par un processus quelconque, le plus souvent par un processus d'inflammation interstitielle chronique avec atrophie de l'organe, sans le moindre dépôt uratique.

3° L'on trouve, dans la goutte, une néphrite chronique interstitielle avec dépôts d'urates cristallisés dans les canalicules urinaires.

4° Des foyers nécrotiques avec dépôts uratiques et urates cristallisés dans les canalicules urinaires peuvent coexister ; j'ai observé aussi cette combinaison.

La présence d'urates cristallisés dans les canalicules urinaires, n'est pas spéciale à la goutte. Il est déjà évident, à priori, que sous l'influence de conditions variées, l'acide urique ou ses combinaisons, peuvent être déposés dans les canalicules urinaires. — C'est ce que montrent d'anciennes et de nouvelles expériences. Déjà, en 1846, M. Virchow, sans faire allusion à la goutte, avait attiré l'attention sur la présence, dans les reins des sujets adultes, d'urate de soude entassé en masses sablonneuses, apparaissant sous forme de belles tablettes rhomboïdales, ordinairement très longues ou, plus souvent, de colonnes comme on l'observe quelquefois dans les régions ordinairement dilatées des canalicules urinaires. — Plus tard, M. Garrod déclara avoir trouvé dans les reins de trois personnes dont les articulations avaient paru dépourvues de tout dépôt goutteux, des cristaux composés en partie d'urate de soude et en partie d'acide urique. Pour distinguer ces cristaux des dépôts uratiques cristallins qui se forment dans la goutte, M. Garrod allègue les faits suivants :
1° Ils se trouvent, dans les trois cas, à l'intérieur des canalicules

urinaires, alors que dans la goutte ils sont souvent interstitiels, c'est-à-dire, occupent le tissu fibreux du rein comme si la véritable phlegmasie goutteuse se fut, elle-même, montrée dans le parenchyme de l'organe; 2° M. Garrod constata, en outre, que les cristaux observés, dans ce cas, à l'intérieur des canalicules urinaires, étaient beaucoup plus volumineux que dans la goutte. — Nous voyons donc que ces différences n'ont pas échappé à la sagacité de M. Garrod, bien que, comme il l'assure lui-même, il n'eût pu donner à cette époque une explication précise de ces faits.

Je ne regarde comme caractéristiques de la goutte, que les foyers de nécrose contenant des urates cristallins que je viens de décrire, et la réaction inflammatoire qui les entoure. Je n'ai jamais vu ces lésions faire défaut dans les reins goutteux que j'ai eu, jusqu'ici, l'occasion d'observer. Je les regarde comme typiques, parce que, ainsi que nous allons à présent le montrer, *on rencontre chez les goutteux, avec une régularité parfaite, ces processus nécrotiques dans les substances conjonctives proprement dites.*

---

2. — LA GOUTTE DU CARTILAGE ARTICULAIRE HYALIN

Les caractères d'un cartilage articulaire goutteux visibles à l'œil nu sont assez connus pour que, n'ayant rien de nouveau à dire à ce sujet, je puisse renvoyer le lecteur aux traités classiques d'anatomie pathologique. L'aspect macroscopique est tellement caractéristique que le diagnostic de l'arthritis uratique ne présente aucune difficulté. — Mais, comme pour l'affection goutteuse des reins, il n'existe entre les différents observateurs qui ont vu les choses de près, rien moins qu'un sentiment unanime au sujet des résultats fournis par l'examen microscopique des cartilages goutteux. — Les différences que l'on voit ici semblent, tout d'abord, peu importantes et à peine intéressantes au seul point de vue histologique; cependant l'éclaircissement des différentes données est d'un grand intérêt pour l'intelligence de la nature et de la cause intime du processus goutteux qui se localise, on le sait, avec tant de prédilection dans le cartilage.

Les points saillants qu'il faut considérer ici et au sujet desquels diffèrent les observations, peuvent être formulés par les propositions suivantes :

1° Dans quelle partie du cartilage cristallisent, d'abord, les combinaisons uriques; est-ce dans les éléments cellulaires, dans la substance intercellulaire ou dans les deux ?

2° Quelle action exercent sur le tissu cartilagineux, les urates déposés dans le cartilage goutteux ?

Occupons-nous, d'abord, de la première question.

Tandis que certains observateurs admettent avec M. Birch-Hirschfeld, que les dépôts cristallisés peuvent se former dans le cartilage goutteux d'une façon tout à fait irrégulière, d'autres, comme

MM. Bramson, Rokitansky et Auguste Fœrster, pensent que les urates se déposent dans la substance cartilagineuse intercellulaire. — M. Bramson trouva, à l'examen microscopique de coupes fines prises sur le cartilage d'une articulation métacarpo-phalangienne malade, que les cellules cartilagineuses ne montraient rien d'anormal, mais qu'il existait, à la place de la substance interstitielle, une masse semblable à celle d'un tendon également goutteux : elle était très consistante, dense, blanche, semblable à du gruau, et, fortement adhérante au tissu, n'en pouvait être détachée que par émiettement. — L'examen microscopique montra une masse tout à fait amorphe contenant des cristaux aiguillés disséminés. M. Bramson traita sur le porte-objet une coupe fine de cartilage goutteux, par l'acide nitrique et la chaleur, et la soumit à l'examen microscopique. Il put alors reconnaître que la couleur purpurine avait pour siège la substance fondamentale dans les points où étaient déposées les infiltrations blanches. Quelques corpuscules cartilagineux bien conservés apparaissaient avec leur coloration normale et ressortaient vivement. M. Bramson en conclut, que la substance fondamentale de ce cartilage goutteux contenait de l'acide urique, absolument comme il l'avait démontré pour les tendons infiltrés de la même façon.

Une troisième conception, à ce sujet, regarde les cellules cartilagineuses elles-mêmes comme le siège, sinon exclusif, du moins principal et primitif, des dépôts uratiques cristallisés. Au premier rang de ceux qui la soutiennent, est M. Garrod. — D'après lui l'on s'aperçoit, après avoir fait digérer dans l'eau chaude de minces coupes de cartilages contenant de l'urate cristallisé, afin de dissoudre peu à peu les dépôts uriques, que ces dépôts se composent de petits cristaux séparés par des espaces intermédiaires clairs et paraissant, après une action plus prolongée de l'eau, occuper les cellules cartilagineuses. D'après M. Charcot, l'acide acétique, en transformant l'urate de soude en cristaux rhomboédriques d'acide urique, permet de constater l'existence des

dépôts uriques dans l'intérieur des cellules du cartilage goutteux. — MM. Cornil et Ranvier qui ont décrit avec un soin particulier et avec détails les lésions articulaires de la goutte, distinguent deux périodes dans l'affection goutteuse des articulations. — La première période est caractérisée, d'après leur description, par un simple trouble de nutrition du cartilage envahi par le processus goutteux. Ils comprennent par ce terme l'*infiltration du cartilage par des cristaux d'urate de soude cristallisant ordinairement en aiguilles et débutant dans les cellules cartilagineuses elles-mêmes*. Cette localisation primitive de l'infiltration urique dans les cellules leur paraît montrer que celles-ci jouent, dans le processus, un rôle actif. Ces observateurs sont frappés et intéressés de voir se développer les cristaux dans une substance aussi solide que la substance cartilagineuse et surtout traverser les divers éléments du cartilage absolument comme ils le feraient d'un fluide homogène. Ils trouvèrent qu'en dissolvant les dépôts cristallisés, l'on pouvait débarrasser entièrement la substance fondamentale d'urates, tandis que les cellules en demeuraient encore traversées. M. Rindfleisch, dans son traité classique d'histologie pathologique, s'est rallié aux faits présentés par MM. Cornil et Ranvier et a emprunté, pour son ouvrage, la figure où ces observateurs ont représenté l'état du cartilage articulaire hyalin dans la goutte. M. Rindfleisch désigne les cellules cartilagineuses comme le centre permanent des houppes cristallines étoilées qui traversent la substance cartilagineuse. Budd s'est déjà prononcé d'une manière analogue bien qu'un peu plus réservée en disant: *Cartilage Cells are* (*in many instances at least*) *the original Centre within and around which the Crystallisation occurs* [1].

M. Rindfleisch, toutefois, n'admet pas, comme l'ont fait MM. Cornil et Ranvier, une participation active des cellules cartilagineuses à la précipitation urique. D'après lui, la séparation s'effectue, d'abord,

[1] Les cellules cartilagineuses, en beaucoup de cas, du moins, sont le centre originel autour duquel et dans lequel se produit la cristallisation.

dans les cavités cartilagineuses, parce que c'est là qu'elles trouvent, tout d'abord, une place pour elles; mais cette hypothèse ne s'accorde guère avec l'idée presque généralement admise par les histologistes que la cellule cartilagineuse normale comble tout à fait la cavité cartilagineuse.

Après avoir exposé les opinions si diverses, émises par les différents observateurs sur la localisation des urates cristallisés dans le cartilage hyalin, nous allons maintenant élucider le deuxième point. Il s'agit, comme nous l'avons déjà indiqué, de savoir quelle est l'action exercée sur le tissu cartilagineux par les dépôts de sels uriques.

Ici aussi les avis des observateurs diffèrent considérablement.

M. Garrod considère cette influence comme étant tout au moins limitée; il remarque, en effet, que le cartilage articulaire paraît presque complétement sain même après avoir été digéré dans de l'eau chaude qui dissout les sels uriques. Un fait cependant l'a frappé: c'est une certaine inégalité et un état spongieux de la substance cartilagineuse après dessiccation. M. Charcot dit aussi que l'altération fondamentale du cartilage goutteux consiste en une infiltration par les urates; hors celle-ci il n'existe, dans la goutte, aucune altération cartilagineuse constante; car l'on ne rencontre, selon lui, ni fendillement (segmentation) de la substance fondamentale, ni prolifération des cellules. Grâce au traitement par l'acide acétique, il vit paraître, nettement et clairement, les cellules incrustées à l'exception d'un petit noyau uratique central. MM. Cornil et Ranvier portent sur la première période des lésions goutteuses du cartilage, un jugement tout à fait analogue.

Par contre, les deux observateurs que je viens de citer insistent sur ce fait que, dans la seconde période de la goutte cartilagineuse qui, d'après eux, ne se distingue pas notablement de la première, l'action irritante de l'urate de soude se traduit par des phénomènes inflammatoires dans le cartilage. Cette inflammation se révèle déjà, à l'œil nu, par la transparence et la teinte bleuâtre

anormale que prend le tissu cartilagineux au dessous de la zone envahie par les urates. L'examen microscopique donna, à ces observateurs, les principaux résultats que voici: ils trouvèrent dans les zones cartilagineuses bleuâtres une prolifération de cellules de forme utriculaire entre lesquelles la substance fondamentale était fendillée.

Tandis que ces modifications s'accomplissent sous la zone cartilagineuse incrustée par les urates, cette couche, selon MM. Cornil et Ranvier, disparaît elle-même peu à peu par un processus d'usure mécanique due à l'incrustation uratique qui lui fait perdre l'élasticité qui lui est nécessaire pour supporter les frottements articulaires. Ce mécanisme est démontré, concluent MM. Cornil et Ranvier, par l'absence d'usure dans le cartilage des articulations à mouvements limités, comme celles du tarse et du cunéiforme, où les conditions qui déterminent l'usure mécanique font défaut.

Mon opinion personnelle sur la nature du processus dans le cartilage hyalin goutteux, résulte de l'observation d'un cartilage articulaire pathologique et typique que je dois à mon collègue M. le professeur Weigert, de Leipzig (voy. p. 19).

Ce cartilage articulaire appartenant à la face supérieure du tibia était un type excellent de cartilage goutteux. Sa face libre était parsemée de nombreuses taches grandes ou petites, quelques-unes punctiformes; la substance qui les constituait présentait, même en quantité minime, la réaction caractéristique de la murexide.

Avant d'arriver aux résultats de l'examen microscopique de coupes fines pratiquées sur ce cartilage goutteux, je dois dire quelques mots de la technique que j'ai suivie.

Le cartilage fut conservé dans l'alcool absolu pour préserver, autant que possible, les dépôts uratiques de toute altération. Je me servis de préparations les unes colorées, les autres non colorées et avec ou sans dissolution des dépôts uratiques. Les préparations furent montées, les unes dans une solution à 1 °/₀ de sel de

cuisine, les autres dans la glycérine, d'autres enfin dans le baume du Canada. Outre l'examen ordinaire avec la lumière transmise, je me servis, avec avantage, de la lumière polarisée sur laquelle je reviendrai plus loin.

J'employai comme procédés de teinture : la solution iodo-iodurée, l'hematoxyline, le carmin aluné de Grenacher, le picro-carmin de M. Weigert, des couleurs d'aniline, comme le brun de Bismarck 9[b] et le violet de gentiane (tous les deux d'après les instructions de M. C. Weigert), la fuchsine et le violet de méthyle.

La dissolution des urates fut obtenue d'après les indications fournies page 18, à propos de la goutte rénale ; le même passage indique les précautions qui sont nécessaires pour conserver les cristaux.

Sur le cartilage articulaire que j'examinai je trouvai en différents points, comme le faisait déjà prévoir l'examen macroscopique, des dépôts plus ou moins abondants d'urates cristallisés. A l'examen microscopique des points où les dépôts uratiques cristallisés forment une masse peu ou moyennement considérable, comme le montrent les figures 8 et 14, l'on remarque, tout d'abord, que la couche de cartilage immédiatement sous-jacente à la surface libre, est dépourvue de cristaux uratiques (fig. 8 et fig. 14 *a*). Cette couche se montre, en général, très mince et permet de voir, çà et là, même avec le faible grossissement que j'employai, une structure légèrement fibreuse. Elle est rarement d'une certaine largeur et ce n'est que dans des cas tout à fait rares que l'on voit, comme le montre la figure 14 *a*, la zone des cristaux uratiques commencer au-dessous de la couche cartilagineuse la plus superficielle munie de capsules cartilagineuses elliptiques et aplaties. Je possède, d'ailleurs, plusieurs préparations dans lesquelles, par suite de l'absence complète de dépôts uratiques cristallins dans les couches supérieures du cartilage, ces dernières sont uniquement limités à la région moyenne. L'on doit regarder comme la règle que les dépôts uratiques présentent leur maximum d'abondance et

de densité dans les couches cartilagineuses les plus supérieures, comme le montre la figure 14. Ils n'atteignent ordinairement, même dans les points où ils présentent le plus d'épaisseur, qu'une certaine profondeur dans le cartilage, sans le traverser entièrement, ainsi que le montre la figure 15. Il est très exact en général, comme le dit M. Garrod, qu'ils n'occupent que les deux tiers de l'épaisseur du cartilage. Il y a cependant des exceptions. MM. Cornil et Ranvier enseignent que tout le cartilage épiphysaire est quelquefois infiltré.

L'on sait que ces dépôts du cartilage goutteux ont une texture cristalline et sont formés d'aiguilles. Celles-ci sont, les unes rectilignes, les autres, ainsi que l'ont déjà remarqué MM. Cornil et Ranvier, incurvées, le plus souvent d'un seul côté, mais quelquefois (voy. fig. 14 *d*) en forme d'S majuscule. Ces observateurs ont vu des aiguilles ayant jusqu'à 0,05 à 0,06 ^{mm} de longueur, ce qui concorde avec mes observations.

Dans mes notes je trouve plus d'une fois la mention d'aiguilles de 0,072 ^{mm}. Les aiguilles forment souvent des aigrettes à l'un des pôles ou aux deux pôles d'une masse ronde ou ovale rendue opaque par l'entrelacement d'un grand nombre d'aiguilles cristallines (fig. 14 *b*). Il n'est en aucune manière exact qu'elles répondent toujours aux cellules cartilagineuses. Parfois les aiguilles uratiques se dispersent, s'imbriquent en tous sens, se confondent ou bien se disposent en masses radiées autour d'un noyau cristallin d'apparence sombre. Souvent, aussi, elles suivent une direction verticale et, d'abord parallèles entre elles, se dispersent enfin en formant des sortes de pinceaux (fig. 14 *f*). Cette dernière disposition inspire avant tout la pensée que ces dépôts pourraient bien suivre les fibrilles cartilagineuses ou la substance cimentaire (*Kittsubstanz*) qui les unit. L'on sait que M. Tillmanns a pu, dans les cartilages articulaires des lapins et des chiens, démontrer que la substance fondamentale du cartilage hyalin, qui semble si homogène, était formée de la réunion de faisceaux (fibrilles cartilagineuses),

fortement unis entre eux par un ciment. Ces fibrilles, très fines, dont le ciment est soluble dans divers réactifs, par exemple dans une solution assez concentrée de permanganate de potasse, dans le sel de cuisine à 10 °/₀, dans la solution saturée d'acide picrique, etc., sont très régulièrement disposées les unes à côté des autres, si même elles ne parcourent pas, en suivant une direction parallèle, toute la couche. Les images que donne, en partie, le cartilage goutteux après dissolution des urates, m'ont fait penser aux rapports dont il a été question plus haut, entre les dépôts uratiques et les fibrilles cartilagineuses (fig. 16: 3, 3[1] et 3[2]). Je reviendrai tout à l'heure sur ces préparations.

Outre les cristaux aciculaires décrits jusqu'ici, l'on voit encore dans le cartilage goutteux, souvent mais non exclusivement dans les régions où ces cristaux forment une grande épaisseur et dans leurs intervalles, des dépôts uratiques petits, arrondis, punctiformes qui, ainsi que l'a signalé M. Garrod, se comportent, à l'égard de la lumière polarisée, comme les cristaux uratiques aiguillés. Ces amas compacts de cristaux où les aiguilles et les dépôts punctiformes sont si serrés que l'on peut à peine les débrouiller et qu'ils paraissent, sur des coupes microscopiques très fines observées par transparence, comme des masses brunes ou noires, se rencontrent encore dans les foyers circonscrits déjà décrits et représentés, figure 14 *b*, sous forme de nappes plus diffuses s'étendant sur une plus grande surface du cartilage goutteux. Le lecteur trouvera la représentation d'une coupe de cette nature dans la figure 15. Les dépôts uratiques y sont si abondants qu'on a une grande peine, en beaucoup de points, à distinguer les cristaux les uns des autres. L'on peut encore, dans ces préparations, se convaincre que les dépôts cristallins ne dépassent pas la surface libre du cartilage, bien que le bord de la coupe, rempli de cristaux (représenté dans les fig. 8 et 14, *a* et *a* [1]), ne soit pas partout visible.

Si maintenant, après avoir étudié le mode de formation et de répartition de ces dépôts dans le cartilage goutteux, en ce qu'ils

ont d'essentiel, l'on veut les étudier avec soin dans leurs rapports avec le tissu cartilagineux, c'est-à-dire avec les cellules et la substance fondamentale, il est évident, *a priori*, qu'on ne peut le faire d'une manière satisfaisante, qu'après la dissolution des urates cristallins qui masquent plus ou moins le tissu cartilagineux.

Ces rapports apparaissent dans toute leur beauté, dans les préparations qui ont été traitées par l'un des liquides de teinture dont il a été question plus haut. La coloration n'est cependant pas nécessaire à une interprétation exacte ; car on peut reconnaître sur les préparations non colorées, non seulement les rapports essentiels, mais encore toute une série de détails délicats. Pour apprendre à connaître les relations des dépôts uratiques avec le tissu cartilagineux et l'influence qu'ils exercent sur ce tissu, il nous faut d'abord examiner une préparation dans laquelle les altérations sont déjà assez avancées pour que des foyers étendus de nécrose aient pu s'y développer. C'est ce que montre la figure 16, qui provient de la même série de coupes que la préparation dessinée figure 15. Les urates sont presque entièrement dissous par une macération de plusieurs heures dans l'eau chaude. Elle a été ultérieurement colorée par une solution concentrée de brun de Bismarck et conservée dans le baume du Canada.

Le lecteur voit d'abord, dans la figure 16, sur les faces libres du cartilage une couche limitante (1) très mince, superficiellement recouverte d'une couche discontinue de cellules endothéliales plates. Dans une série de préparations, cette couche superficielle avait été détachée, à la suite des manipulations qu'elle avait subies, sur une étendue plus ou moins considérable. A cette couche limitante touche une zone colorée en jaune très pâle, irrégulière à sa partie inférieure, limitée en grande partie par des contours arrondis (2) que sépare d'une manière plus ou moins nette, des régions ambiantes, une fine ligne de démarcation. Cette couche, faiblement jaunâtre, avait renfermé les dépôts uratiques cristallins qui ont été presque entièrement dissous par macération dans l'eau chaude.

En quelques points seulement (2 à droite) nous en rencontrons les vestiges, sous forme d'une masse en grande partie punctiforme, qui se montre biréfringente dans la lumière polarisée et à laquelle l'on doit, par conséquent, reconnaître une structure cristalline. Au niveau de cette zone faiblement jaunâtre, la texture du cartilage hyalin n'est plus visible : on ne voit qu'une masse amorphe. Quelques petits cercles arrondis de 0,009 à 0,012 de diamètre (β) rappellent les capsules cartilagineuses.

Je ferai remarquer, en même temps, que j'ai pour plus d'exactitude dans les détails, soumis cette préparation et d'autres semblables au contrôle de forts grossissements (Systèmes 9 et 10 de M. Winkel à Gœttingue).

Il ne reste aucune trace des corpuscules cartilagineux elliptiques, fortement aplatis, lenticulaires et parallèles à la surface, situés dans la couche la plus superficielle du cartilage. Comme l'on peut s'en convaincre sans peine par l'examen de la figure, la zone faiblement jaunâtre s'étendait en beaucoup de points, non seulement à la couche de capsules cartilagineuses rondes, mais encore à la troisième couche pénétrant plus ou moins. Cette couche plus épaisse que les deux premières contient des cellules cartilagineuses entourées de capsules allongées et perpendiculaires à la surface. Dans ces régions cartilagineuses renfermant des urates cristallisés et dépourvues de cellules, la substance fondamentale est altérée dans sa structure et se montre soit striée, soit légèrement granuleuse ou tout à fait homogène. Les faisceaux n'ont pas tous la même direction : ils sont horizontaux, verticaux ou plus ou moins obliques. La délimitation de cette zone amorphe dans laquelle rien ne rappelle le tissu normal et qui se manifeste déjà, après coloration avec le brun de Bismarck, par une teinte claire insolite, se produit, le plus souvent, ainsi que nous l'avons déjà fait remarquer, d'une manière presque ou tout à fait tranchée. Dans quelques places, cependant, la région cartilagineuse amorphe, tranche peu sur les parties voisines. Dans les endroits où la démar-

cation s'est parfaitement accomplie, la substance fondamentale des parties voisines présente immédiatement une coloration très intense et qui ne diffère en rien de la nuance de la substance fondamentale normale (I). Dans les points où la délimitation n'est pas nette, la substance fondamentale se distingue, au niveau de la zone de transition généralement très mince, par une coloration plus claire que celle des parties voisines (II). Il existe aussi des places où, comme nous l'avons déjà remarqué, la démarcation n'existe pas partout; mais où la transition entre le tissu dont la structure est altérée et la substance fondamentale normale est tout à fait insensible (III).

Mais là où les modifications de la substance fondamentale du cartilage se sont effectuées complètement et où ses éléments cellulaires ont disparu au point que l'on ne peut plus reconnaître le tissu cartilagineux, il existe, du moins, une certaine tendance à la nécrose. En effet, bien que le tissu cartilagineux aussi complètement altéré conserve, en général, sa cohésion, l'on voit, en faisant les coupes, se produire des lacunes dans le tissu morbide et un désagrègement partiel. J'ai déjà remarqué que la couche la plus superficielle se détache parfois dans une grande étendue des parties sous-jacentes. Si ces *parties cartilagineuses nécrosées*, car il faut bien les appeler ainsi, ont encore généralement conservé leur cohésion, cela s'explique par l'absence de vaisseaux et la forte texture du cartilage. La destruction d'un tissu, lorsqu'il est frappé de gangrène, dépend donc purement et simplement de sa richesse en sang et de la solidité de sa texture. Nous savons, d'ailleurs, que l'os nécrosé, contrairement à l'os carié, conserve son poli, sa cohésion et même sa texture microscopique générale.

Là où la délimitation du tissu cartilagineux mortifié par le processus goutteux s'est accomplie, le tissu cartilagineux voisin des foyers amorphes montre encore, çà et là, une structure légèrement fasciculée et suit la limite inférieure de la partie dégénérée; mais, quand la délimitation est graduelle, l'on rencontre souvent, surtout au niveau de l'extrémité inférieure, des prolongements en

forme de culs-de-sacs, un ramollissement penicillé de la substance fondamentale (eine pinselförmige Auflockerung der Grundsubstanz). Cet état est dû à ce que les foyers en voie de dégénérescence sont divisés dans leur partie inférieure par une multitude de traînées fines et divergentes. Entre ces traînées existe une substance fondamentale cartilagineuse intacte dont elle se distingue par une coloration plus claire (3, 3^1 et 3^2). Les prolongements en culs-de-sac ont, le plus souvent, une limite régulière; bien plus rarement ils présentent, en certains points, des expansions ampullaires (4). L'on peut se convaincre de la présence d'urates cristallisés dans ces prolongements en culs-de-sac par les vestiges qui en existent çà et là (2, à droite). Nulle part on ne voit de noyaux sur leurs parois. Quant aux cellules cartilagineuses, j'ai déjà dit qu'il n'en existe plus de traces dans les parties complètement amorphes et que l'on peut seulement, en certains points, voir des objets qu'il est tout au plus permis de regarder comme des restes de capsules cartilagineuses. Mais encore, sur les parties du cartilage goutteux moins fortement altérées que je considère comme étant en *voie de mortification*, l'on trouve, en rapport direct avec l'intensité du processus pathologique, des altérations très remarquables du cartilage pour l'étude desquelles la méthode de teinture et l'examen dans la lumière polarisée donnent les résultats les plus dignes d'attention. On peut résumer ces altérations en disant que les cellules cartilagineuses existent bien encore avec leurs noyaux, mais que ces derniers ne sont plus colorables ou que les noyaux des cellules cartilagineuses ne sont plus visibles du tout, si non par des contours indistincts ou, enfin, que dans l'entourage des dépôts cristallins, en s'éloignant un peu, on n'aperçoit plus aucune cellule cartilagineuse, mais seulement une substance fondamentale qui, d'ordinaire, se teint beaucoup plus faiblement que les parties ambiantes. Pour rendre aussi clairs que possible et pour illustrer les faits susmentionnés, j'ai fait exécuter deux figures qui montrent, d'après nature et après dissolution des composés uratiques, les altérations du car-

tilage goutteux dans un processus moins avancé que celui que représente la figure 16. Je renvoie le lecteur aux figures 10 et 17. La figure 10 représente une préparation dans laquelle les dépôts uratiques cristallisés sont dissous dans l'eau chaude, et la figure 17 une préparation qui macéra quelque temps dans de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique; de l'acide urique cristallisé s'y est substitué aux aiguilles cristallines d'urates. Les deux figures permettent de suivre exactement dans leurs phases initiales diverses, les altérations du cartilage dus au processus goutteux que présente la zone (A) qui été envahie par les dépôts uratiques cristallisés en aiguilles.

Dans les préparations dont il vient d'être question et qui sont représentées ici, l'on trouve souvent autour de ce que nous avons appelé les foyers goutteux proprement dits, des altérations des cellules cartilagineuses, des processus proliféralifs, etc., qui ont été attribués par d'autres observateurs, tels que MM. Cornil et Ranvier, à la seconde période de la goutte (voy. p. 27) cartilagineuse. Elles n'ont pas le type d'un processus goutteux et succèdent plutôt à toutes les irritations possibles du cartilage. Je n'insisterai pas sur ce point. Elles sont comparables à la réaction inflammatoire autour des foyers nécrobiotiques des reins goutteux où elle est caractérisée par une prolifération de petites cellules telle que je l'ai décrite plus haut. Les procédés employés pour dissoudre les dépôts uriques, que ce soient des solutions alcalines, acides, ou même de l'eau pure, n'ont aucune action sur les lésions cartilagineuses dont il est ici question; ce que démontre bien, ainsi qu'il faut le remarquer en passant, le traitement comparatif du cartilage articulaire normal par les mêmes procédés.

Ainsi que peut le voir le lecteur, les figures que je lui soumets sont toutes dessinées d'après des coupes colorées par le brun de Bismarck. Il en a été fait ainsi pour faciliter le tirage des planches qui ne devait pas être trop compliqué. Les descriptions que l'on vient de lire, bien que fondées sur ces figures pour

la clarté de l'exposition, sont faites naturellement aussi à l'aide de préparations teintes avec d'autres méthodes de coloration. On a particulièrement contrôlé la coloration des noyaux cellulaires, dans les parties altérées du cartilage goutteux, par le carmin aluné de M. Grenacher. Ce contrôle, qui avait pour moi une grande valeur à cause de la promptitude d'action bien connue de ce réactif colorant des noyaux et de la confiance qu'il mérite, est le complément actif et nécessaire de l'examen par les couleurs d'aniline. Quant au brun de Bismarck, on sait qu'il ne colore pas seulement les noyaux. Il colore aussi la substance fondamentale, et j'ai choisi, pour les faire représenter, des préparations dans lesquelles la coloration de la substance fondamentale était particulièrement prononcée pour faire ressortir la pâleur de la teinte des foyers goutteux en voie de mortification. La masse nécrosée, d'ailleurs, n'est pas toujours, dans tous les organes, colorée plus claire que la substance fondamentale. En parlant de la goutte des tendons, nous aurons l'occasion de revenir sur ce point. Nous avons aussi employé la fuchsine et le violet de gentiane pour rendre visibles les bactéries qui pourraient se trouver dans les foyers goutteux du cartilage articulaire hyalin. Je n'ai, cependant, pas réussi à en découvrir, bien que j'aie eu recours, dans ce but, à l'immersion homogène (Obj. $^1/_{12}$ de Zeiss, à Iéna).

Je ne pus constater de dégénérescence amyloïde dans les régions malades du cartilage goutteux que j'examinai. J'employai, à cet effet, la coloration par la solution iodo-iodurée seule ou avec addition d'acide sulfurique. La coloration par le violet iodique (Iod-violett) délimite quelquefois sur le bord des coupes, une teinte rougeâtre qui n'a d'ailleurs aucune importance, parce qu'elle peut s'obtenir sur des coupes de cartilage articulaire hyalin tout-à-fait normal.

Les altérations qui viennent d'être décrites dans le cartilage goutteux montrent, sans aucun doute, qu'il s'y produit comme dans les reins goutteux, aux endroits où se déposent les urates,

une altération, puis une dégénérescence, puis enfin une nécrose à la suite desquelles le tissu mortifié se sépare de celui qui l'entoure; dans le cartilage, en effet, comme dans le rein, le processus aboutit à une destruction complète du tissu qui en est le siège et à la disparition de toute texture ou structure normale. La différence entre le processus qui atteint le cartilage goutteux et celui qui frappe le rein goutteux non amyloïde, consiste seulement en ce qu'on ne peut rencontrer de cellules embryonnaires autour de la ligne de démarcation des régions cartilagineuses nécrosées. Encore les troubles trophiques dans le tissu cartilagineux se produisent-ils peu à peu et non pas tout d'un coup. Leur terme est la nécrose et leurs phases antérieures peuvent être regardées comme des processus nécrotisants. Autour des foyers de nécrose, il se produit un processus irritatif qui se traduit par la prolifération des éléments cartilagineux. Il est facile de déterminer l'étendue des foyers de nécrose cartilagineuse achevés; on y parvient par la dissolution des urates: la substance cartilagineuse est mise, pour ainsi dire, en liberté et à découvert. Pour étudier les limites de la substance cartilagineuse frappée dans sa nutrition par le processus goutteux, ainsi que pour l'étude du processus nécrotisant qui précède la nécrose complète, les méthodes tinctoriales fournissent, nous l'avons vu, surtout à l'égard de noyaux cellulaires, des résultats dignes d'attention. Un contrôle encore plus puissant que celui que nous offrent les méthodes de teinture, nous est donné par l'examen du cartilage *dans la lumière polarisée.*

L'on sait que cette méthode d'exploration, comme nous l'avons déjà remarqué plus haut (p. 31), a été appliquée par M. Garrod, mais dans un autre but, à l'examen du cartilage goutteux. Il s'en servit pour refuter Budd qui avait avancé, dans son mémoire bien connu, que les urates sont, en beaucoup de points, granuleux ou amorphes et en d'autres cristallisés. M. Garrod dit: « J'ai fait plusieurs centaines de coupes de pareils cartilages appartenant à différents goutteux et provenant de diverses articulations et, bien que

les masses uratiques présentassent quelquefois, au premier abord, un aspect granuleux, un examen plus approfondi, surtout à l'aide du polariscope, montra que leur structure était toujours cristalline et que leur apparence amorphe était due à la direction des aiguilles et non à l'absence de cristaux ».

L'on peut, en effet, se convaincre facilement que M. Garrod a raison et que tous les dépôts uratiques du cartilage sont biréfringents, bien qu'ils se montrent, à la lumière transmise, comme des dépôts cristallisés ou comme des points ou pointicules (Pünktchen) amorphes. Lorsque l'on fait digérer, quelque temps, pour les dissoudre peu à peu, les dépôts uratiques dans l'eau chaude, il semble souvent qu'à la place des aiguilles cristallines, il se trouve des masses amorphes. L'examen de ces dernières dans la lumière polarisée nous apprend qu'elles sont encore biréfringentes et continuent à l'être tant que leurs dernières particules n'ont pas été dissoutes.

En dehors de ces faits qui concernent exclusivement la double réfrangibilité des dépôts uratiques dans le cartilage goutteux, l'examen de coupes fines de ce cartilage dans la lumière polarisée, fournit des renseignements intéressants sur ce que devient la substance cartilagineuse, en dehors même des zones incrustées par les urates.

J'examinai simultanément, en manière de contrôle, le cartilage de l'épiphyse tibiale supérieure d'un goutteux et le même cartilage articulaire normal d'un sujet à peu près de même âge.

L'on sait maintenant que lorsqu'on examine avec un microscope polarisateur, les nichols étant croisés, une mince coupe de cartilage normal prise, non dans la partie périphérique qui présenterait des figures moins régulières, mais dans la partie centrale et conservée dans le baume de Canada, l'on voit immédiatement au-dessous de la surface libre du cartilage, au niveau des capsules cartilagineuses lenticulaires, une strie claire. A cette strie s'en rattache une autre qui est obscure et répond aux capsules rondes. Vient ensuite une

seconde strie claire qui comprend la zone cartilagineuse où les capsules longues sont disposées en séries perpendiculaires à la surface du cartilage. Cette seconde strie claire est moins lumineuse que la première. Les espaces intermédiaires entre la zone sombre moyenne et les zones claires supérieure et inférieure, ne sont pas nettement délimitées, mais se confondent peu à peu avec ces zones. M. Ranvier, dans son Traité technique d'histologie, a donné une figure bien instructive de ce fait. L'examen dans la lumière polarisée, nous donne la preuve d'une structure moléculaire très marquée dans cette substance hyaline qui paraît tout à fait amorphe. On s'explique cette déviation optique dans ces différentes parties du cartilage par les diverses formes de cellules qui y sont contenues, et selon M. Ranvier c'est la même cause qui fait varier la forme des cellules et qui donne à la substance fondamentale la propriété monoréfringente ou biréfringente. Dans la couche superficielle les cellules et la substance fondamentale seraient comprimées de haut en bas et elles le seraient latéralement, dans celle où les capsules affectent une direction verticale; c'est cette compression qui donnerait aux couches supérieures et inférieures leur pouvoir biréfringent.

Dans la couche intermédiaire, où la forme arrondie des capsules montre qu'elles sont comprimées également de tous côtés, les différences de pression qui se manifestent dans les couches superficielles et profondes se neutralisent et il ne se montre qu'une réfraction simple. Que l'on veuille expliquer autrement cette influence de la lumière polarisée sur le cartilage articulaire, il sera toujours permis de dire que les altérations qui surviennent dans le cartilage répondent à un trouble de sa structure moléculaire. Le cartilage goutteux que j'ai examiné se comporte autrement, à l'égard de la lumière polarisée, que le cartilage normal.

Lorsqu'en effet, l'on examine à la lumière polarisée, les nichols croisés, de minces coupes de cartilages goutteux parsemées de dépôts uratiques prises, pour les motifs exposés plus haut,

non sur les bords, mais au centre du cartilage et conservées dans le baume du Canada, l'on obtient l'image qui est reproduite dans la figure 20. Nous y voyons un dépôt uratique commençant au bord libre du cartilage, cristallisé, biréfringent, à l'exception de certaines parties trop opaques pour laisser passer la lumière et descendant presque dans la zone cartilagineuse pourvue de capsules perpendiculaires. Ces dépôts sont limités inférieurement d'une façon irrégulière. Vient ensuite une zone qui paraît obscure et qui est aussi irrégulièrement délimitée dans sa partie inférieure. Elle s'étend, surtout en certaines régions et selon l'épaisseur plus ou moins grande des dépôts uratiques, plus ou moins loin dans la troisième couche cartilagineuse pourvue de capsules verticales. On n'observe pas, dans cette zone, de processus de prolifération cellulaire, mais bien des altérations cellulaires semblables à celles qui ont été décrites avec soin page 35. C'est uniquement à elles qu'il faut rapporter les altérations du pouvoir réfracteur dont le tissu cartilagineux est, ici, le siége. L'on peut déjà exprimer l'opinion que chaque dépôt uratique est plus ou moins entouré d'une zone cartilagineuse qui n'est pas biréfringente ou qui ne l'est qu'incomplètement. Dans les régions cartilagineuses situées au-dessous de ces dépôts nous constatons, de nouveau, la double réfraction.

De cette manière, l'examen du cartilage goutteux à la lumière polarisée est très profitable lorsqu'il s'agit de préciser, avec la plus grande exactitude, l'étendue de la substance fondamentale cartilagineuse atteinte et altérée dans sa structure moléculaire par le processus goutteux. Cette modification du pouvoir biréfringent n'est, d'ailleurs, nullement propre au cartilage frappé de la goutte. M. Ranvier l'admet dans le rhumatisme articulaire aigu ou chronique et dans les inflammations scrofuleuses des articulations, où les cellules superficielles du cartilage sont tuméfiées et proliférées et où la substance fondamentale a éprouvé un certain ramollissement. L'examen dans la lumière polarisée est, pour le cartilage

goutteux, de la plus grande importance; car il complète, de la manière la plus efficace, l'examen des préparations colorées et permet de constater que, même en dehors des dépôts uratiques, la substance cartilagineuse est grandement altérée dans sa nutrition, absolument comme il arrive, ainsi que j'ai eu l'occasion de le dire, pour les processus nécrotisants des reins goutteux.

---

3. — FOYERS GOUTTEUX NÉCROTIQUES

DANS LES AUTRES TISSUS DE NATURE CONJONCTIVE

La goutte se localise plus rarement dans les autres tissus de nature conjonctive que dans le cartilage hyalin. Mon matériel de recherches provient du même cas auquel je dois les constatations précédentes au sujet de ce cartilage.

La littérature est, à ce sujet, peu étendue. M. Garrod remarque que les ligaments, cartilages fibreux, tendons et gaines tendineuses infiltrés d'urate de soude montrent, au microscope, un aspect tout à fait semblable à celui du cartilage articulaire, sauf que la structure cristalline n'y est pas aussi régulière que dans le cartilage articulaire et la synoviale. M. Rindfleisch fait aussi remarquer, comme M. Garrod, que dans les membranes articulaires, comme dans la moelle des os, les houppes cristallines sont distribuées sans égard à la texture. Tout en exprimant l'avis, à propos de l'affection goutteuse du cartilage, que les cristaux uratiques se déposent, de préférence, dans les cavités capsulaires parce que celles-ci leur offrent le plus de place, cet observateur se demande comment les nodules uratiques du volume d'un pois et au-dessus peuvent trouver place dans les parties membraneuses des articulations et dans la moelle des os.

Je passe maintenant aux résultats de mes propres recherches, et je parlerai tout d'abord de :

A. **L'Affection goutteuse des Cartilages fibreux.** — J'employai comme matériel de recherche le ménisque articulaire du genou contenant une quantité remarquable de dépôts uratiques. La figure 18 représente la préparation conservée dans le baume et

démontre aisément les rapports que nous avons à considérer. Le caractère goutteux des altérations ressort, sans plus ample informé, de la présence des dépôts uratiques cristallins (1).

L'on trouve, en outre, des altérations de tissus tout à fait analogues à celles dont il a été déjà question à propos des affections goutteuses des reins et du cartilage hyalin articulaire. L'on voit, d'ailleurs, au premier coup d'œil, le point où le tissu sain du cartilage fibreux se distingue des parties malades. Les dépôts d'urates, qui étaient très denses et très compactes, sont en grande partie dissous par digestion dans l'eau chaude et ce n'est qu'en un point que l'on voit, comme la signature du processus, un résidu uratique d'aspect typique. Ce résidu, arrondi, se compose d'une masse d'aiguilles cristallines fortement feutrées. Au bord de ce conglomérat cristallin, l'on voit ressortir quelques pointes d'aiguilles cristallines. Ce dépôt se trouve au milieu d'une substance amorphe tout à fait dépourvue de texture, qui se limite déjà nettement de tous côtés et comme enkystée. L'on remarque, dans son intérieur, une petite lacune, parce qu'une partie de la substance en question s'est détachée et échappée de la préparation. En dehors de ce foyer, ainsi délimité, l'on en voit encore d'autres, notamment des parties (*bb*) situées très près du bord du ménisque, où la délimitation ne s'est pas encore, à la vérité, accomplie de cette façon, mais où la texture du cartilage fibreux a déjà complètement disparu. Là se trouvaient, comme le montre l'examen de la préparation avant la digestion dans l'eau chaude, des amas d'urates cristallisés, répandus à profusion presque partout et maintenant complètement dissous. Dans cette région superficielle on ne voit, comme dans les foyers encapsulés, aucune cellule, et aucune méthode de teinture ne permet de colorer des noyaux, alors que l'on peut constater, dans la partie inférieure de la préparation, des noyaux colorés et quelques faisceaux conjonctifs plus ou moins évidents. Les foyers amorphes se trouvaient presqu'uniquement, dans le ménisque que j'ai examiné, à sa partie supérieure; les dé-

pôts uratiques n'y faisaient jamais défaut et s'y rencontraient toujours en masses étroitement feutrées et si épaisses qu'on ne pouvait reconnaître, que sur leurs bords libres, leur structure aciculaire. Dans le voisinage immédiat (*c*) de ces foyers amorphes, l'on voit de très nombreux noyaux colorés. Outre les parties des tissus complètement mortifiées, l'on trouve encore, dans le cartilage fibreux, des foyers en voie de nécrose, au niveau desquels le tissu n'a pas encore tout à fait cessé de vivre.

De ce que nous venons de dire, il résulte que, dans la goutte du fibro-cartilage elle-même, outre la formation de dépôts d'urates cristallins, il se montre, sous forme de foyers, un processus mortifiant qui aboutit à la nécrose complète du tissu.

B. De l'Affection goutteuse des Tendons. — Lorsque les tendons sont atteints par la goutte, ils présentent généralement les mêmes foyers goutteux dont nous avons fait connaissance dans les affections arthritiques des reins, du cartilage hyalin et du cartilage fibreux; les dépôts qu'on y rencontre ont ceci de commun avec ceux qui se forment dans le fibro-cartilage, qu'ils présentent comme eux une grande masse et une grande densité.

J'ai fait représenter deux préparations microscopiques de goutte tendineuse; la figure 21 montre les foyers goutteux des tendons avec des dépôts uratiques partiellement bien conservés; tandis que la figure 22 nous les montre après dissolution des urates. La figure 22 représente une section transversale à un faible grossissement et la figure 21 montre la préparation suivant une coupe longitudinale, à un grossissement un peu plus considérable.

Nous voyons sur la figure 21 deux foyers goutteux (*a* et a^1). Ce n'est que dans le dernier, et seulement par places, que manquent les dépôts uratiques, et c'est en ces points que reparaît la masse amorphe dont il a été plusieurs fois question. Par contre, le premier foyer (*a*) est composé d'urates cristallisés, fortement agglomérés, feutrés et ne laissant reconnaître, que sur les bords

de leur masse, leur structure aciculaire. A sa périphérie, l'on trouve une prolifération de petites cellules assez abondantes qui dans l'autre foyer (a^1) n'existent que sur les deux parties latérales.

Une coupe des foyers nécrotiques des tendons débarrassée, par le lavage, des dépôts cristallins et représentée à un plus faible grossissement, permettra peut-être de mieux suivre la démonstration. L'on voit, à la place de ces dépôts, des foyers absolument dépourvus de structure qui se sont teints avec une intensité variable sous l'influence du brun de Bismarck. Cela tient, comme me l'ont montré mes observations, à ce qu'ils se colorent d'une manière d'autant plus intense que leur cohésion devient plus faible. Plus ces foyers sont anciens, plus ils approchent de leur désagrégation et plus est foncée la coloration que leur communique le brun de Bismarck. A côté de foyers entièrement amorphes, l'on en aperçoit une série d'autres où les noyaux sont encore visibles, mais ne sont plus colorables; il y en a même où apparaissent, en petite quantité, des noyaux colorés au milieu d'un tissu amorphe. Pour l'entourage immédiat de ces foyers nécrosés ou en voie de nécrose, l'on rencontre, le plus souvent, une infiltration abondante de petites cellules. Ce n'est qu'autour d'un petit nombre de ces foyers qu'elle me parut faire défaut. J'ai pu souvent, dans ces foyers, et c'étaient généralement ceux qui se coloraient le plus énergiquement, constater une friabilité surprenante qui se manifestait par l'émiettement des coupes aux points correspondants. Une très bonne méthode pour préciser les limites des foyers de nécrose qui s'étendent souvent au delà des dépôts uratiques, consiste dans l'examen des tendons malades dans la lumière polarisée. L'on sait que les coupes longitudinales de tendons ont la propriété de réfracter doublement la lumière. Cette propriété a disparu au niveau des foyers nécrotiques qui, les nichols étant croisés, paraissent obscurs. L'on trouve aussi dans les foyers goutteux des tendons, en dehors des foyers nécrotiques qui se sont nettement délimités du tissu ambiant, des foyers pour lesquels cette démarcation ne s'est pas

encore faite et dont le lecteur trouvera, sans peine, deux types dans la figure 22. J'ai aussi trouvé des points où le processus nécrotique ne s'était pas encore complètement effectué dans la substance fondamentale. Je les ai vus, le plus souvent, en rapport et en connexion avec des foyers déjà entièrement dégénérés, sans que toute trace de la substance fondamentale eut entièrement disparu; l'on voyait, sur les coupes longitudinales, le même aspect fasciculé que dans le tissu ambiant normal, mais les faisceaux paraissaient par places, peut-être en premier signe du processus nécrotique encore plus nettement dessinés. L'examen des corpuscules tendineux montrait bien qu'il s'agissait là d'un processus nécrotisant, car ces corpuscules étaient partiellement en voie de disparition et demeuraient tout à fait incolores par opposition à ceux de leur entourage qui présentaient une coloration très évidente. J'ai, sous les yeux, une préparation très bien colorée à l'aide du carmin aluné de M. Grenacher, qui montre ces faits avec la plus grande évidence.

Dans le tendon goutteux que j'examinai, on voyait, en certains points, même à l'examen macroscopique, des régions jaunâtres qui se trouvaient surtout au voisinage des dépôts uratiques. L'observation microscopique montra qu'il s'agissait là de cellules pigmentées, le plus souvent peu distinctes, et de détritus punctiformes colorés en brun jaunâtre. Je pensai d'abord que c'étaient des cellules ou des détritus cellulaires infiltrés d'acide urique ou de combinaisons uriques. Cependant les masses pigmentaires ne se dissolvaient pas par digestion dans l'eau tiède; j'en vins à les considérer comme des vestiges d'hémorrhagies, comme le résultat d'une inflammation démarquante plus intense en certains points, et cette explication me parut d'autant plus plausible que ces masses pigmentées se trouvaient situées au milieu d'une infiltration abondante de petites cellules.

C. **Processus goutteux dans le Tissu conjonctif lâche**, que j'ai eu l'occasion d'étudier dans le tissu conjonctif sous-cutané et intermusculaire.

J'ai fait représenter, dans la figure 19, un foyer goutteux intramusculaire. Il ne se distingue, en rien d'essentiel, de ceux qui ont été déjà dessinés. Nous y trouvons, en effet, des dépôts uratiques plus ou moins nombreux (*a*) de même structure cristalline, les mêmes foyers amorphes que l'on peut mettre en pleine évidence par la dissolution des urates et qui ont souvent ici, comme dans la figure (*b*), une plus grande étendue que les dépôts uratiques. Autour de ces foyers l'on voit, généralement, une infiltration de petites cellules, tantôt circonscrites, tantôt diffuses. Quant aux foyers goutteux sous-cutanés, ils étaient, dans le fragment de peau que j'ai examiné, très nombreux et d'une étendue considérable. Ils présentaient une telle conformité avec ceux que j'ai déjà décrits que je pourrai les caractériser en quelques mots qui se rapporteront aux figures 23 et 24.

La figure 23 montre à un grossissement moyen, un fragment de tissu conjonctif sous-cutané appartenant à une coupe verticale de peau, qui semble consister exclusivement en dépôts uratiques immédiatement entourés, en certains points, d'une très riche infiltration de cellules rondes. Les dépôts cristallins d'acide urique s'y trouvent aussi, en masses considérables. La figure 24 représente, au contraire, une coupe verticale de la peau et le tissu sous-cutané, à un faible grossissement. Elle nous renseigne d'abord sur la situation et l'étendue des foyers goutteux dans le tissu sous-cutané dont les urates ont été dissous par digestion dans l'eau chaude. Les foyers sont semés abondamment dans toute l'épaisseur du tissu. Ici encore il est resté, après la dissolution des urates, une substance amorphe, tout à fait homogène, privée de texture et de structure, qui ne se distingue ni par son aspect, ni par ses réactions, des foyers analogues de localisation de la goutte dans les autres tissus et organes. Ces foyers, grands et petits (*a*),

occupent bien les deux tiers de l'épaisseur du tissu sous-cutané ; ils ne renferment aucune cellule ni aucun noyau visibles ou colorables par les méthodes de teinture. Par contre, nous retrouvons près d'eux et surtout dans leur entourage immédiat, une accumulation plus ou moins abondante de noyaux colorés (*b*). Les plus petits de ces foyers ont une forme régulièrement ronde qui répond aux infiltrations parvicellulaires, mais les plus grands ont une forme irrégulièrement nodulaire avec des contours arrondis. Dans les foyers plus étendus et évidemment plus anciens, l'on voit, çà et là, des lacunes au niveau desquelles la substance mortifiée est tombée de la préparation (*c*).

M. Wyss a prétendu que les nodules goutteux de la peau avaient leur point de départ dans les glandes sudoripares. Dans le cas que nous avons sous les yeux, la chose se présentait autrement. Aucune altération de structure n'était visible dans les glandes sudoripares situées à la région inférieure de la peau et aucun foyer goutteux n'existait dans la peau proprement dite. Quant aux glandes sudoripares situées dans le tissu sous-cutané, que Henle regarde comme les plus grosses, je ne peux dire à ce sujet qu'une chose, c'est qu'on ne pouvait suivre aucune communication entre elles et les foyers de nécrose ci-dessus décrits, ce qui fut arrivé si elles avaient été le lieu d'origine de ces foyers. J'ai examiné, à ce sujet, des centaines de préparations. Comme on ne peut démontrer, au niveau des foyers eux-mêmes, aucune trace de structure, il est clair qu'on ne peut dire si, en ces points, il y avait autrefois des glandes sudoripares ou non. La contradiction frappante, au premier abord, qui se trouve dans l'autre observation incontestablement exacte de mon ami M. Wyss, à savoir que dans la goutte cutanée les glandes sudoripares renferment de l'acide urique et les miennes qui, d'après le cas actuel, insistent sur l'existence des foyers goutteux et des dépôts uratiques en dehors des pelotons glandulaires, s'explique, à mon avis, d'une manière aisée et satisfaisante. Je crois qu'il y a là un fait analogue à celui qui se passe dans les reins et

sur lequel j'ai appelé l'attention en décrivant la goutte rénale (page 22).

Comme on a trouvé, depuis longtemps et de divers côtés, de l'acide urique dans la sueur, il est facile de comprendre, bien que ce fait ne soit pas constant, que les glandes sudoripares retiennent l'acide urique au même titre que les canalicules urinaires. Il n'existe, à ma connaissance, aucune notion précise sur la question de savoir si la présence de l'acide urique dans la sueur est caractéristique des affections goutteuses ou se montre sous les influences variées, principalement si l'acide urique apparaît, comme l'urée, dans la sueur comme conséquence d'une formation plus considérable au sein de l'organisation. En tous cas, le foyer de nécrose est, à mon avis, dans la peau comme dans les autres sièges dont nous avons parlé, la lésion typique de l'arthritis urique.

4. RÉSUMÉ, CONCLUSIONS ET DÉDUCTIONS DES OBSERVATIONS PRÉCÉDENTES.

Il ressort des faits présentés jusqu'ici, à l'égard des altérations histologiques typiques et caractéristiques de la goutte, *qu'en dehors des dépôts d'urates cristallins, il existe encore une altération qui leur est commune: c'est la nécrose des tissus et des organes au niveau des points où ces dépôts ont leur siège.* Je dois tenir cette *nécrose de tissus* pour un fait, en quelque sorte *spécifique,* parce que je ne l'ai encore jamais vue faire défaut. A mon avis la nécrose des tissus et les dépôts d'urates cristallins réunis constituent l'ensemble caractéristique du processus goutteux. Lorsque ces deux éléments se rencontrent ensemble, le foyer goutteux est entièrement constitué. J'ai pu mettre en évidence, comme le montrent les descriptions qui précèdent, ces foyers goutteux dans les reins, le cartilage hyalin et fibreux, les tendons, ainsi que dans le tissu conjonctif lâche intermusculaire et sous-cutané, soit après la dissolution des dépôts uratiques cristallins ou soit même, sans cela, lorsque, ce qui paraît fréquent, la nécrose du tissu était plus étendue que les dépôts uratiques.

Le développement de ces foyers nécrotiques est précédé, comme on peut le démontrer avec le plus de certitude pour les cartilages hyalins et les tendons, d'un stade que je décris sous le nom de stade *nécrotisant,* dans lequel la mort du tissu n'est pas encore complète et sans que l'on constate encore, autant que je l'ai pu voir, aucun dépôt cristallin d'urates. Si maintenant on nous demande quel est le phénomène primitif, si c'est le processus nécrotisant aboutissant à la destruction du tissu, ou le dépôt des urates, nous dirons *que les troubles de nutrition des tissus surviennent les premiers et que le dépôt d'urates cristallins ne vient qu'ensuite.* Il faut, pour que ce dernier se produise, que les troubles trophiques

aient atteint leur degré le plus élevé de développement : *le tissu doit présenter tous les caractères d'une destruction totale. Je n'ai pas encore vu, dans la goutte, les urates cristallins siéger au sein d'un tissu normal.*

Si, maintenant, l'on recherche les conditions qui amènent la mort des tissus dans la goutte, l'on placera, à priori, au premier rang, la matière goutteuse, c'est-à-dire surtout l'acide urique et ses composés qui s'accumulent principalement et, peut-être, exclusivement, dans le tissu conjonctif d'abord sous forme liquide. Mon opinion, à ce sujet, est couverte, *prœter propter,* par celle que M. Garrod a déjà exposée. M. Garrod admet que ces dépôts consistent d'abord en un liquide riche en urate de soude peu soluble qui prend, par cristallisation, un aspect lactescent et forme, par résorption de la partie liquide, un exsudat de plus en plus solide. Je me figure que *la substance goutteuse renfermant des composés uratiques difficilement solubles* se dépose d'abord sous forme liquide (sous des conditions qui seront détaillées), dans les tissus et en des points circonscrits. Si cette substance est nuisible et capable d'altérer la nutrition des tissus — hypothèse que nous voulons d'abord accepter comme exacte et que nous appuierons plus loin de preuves directes — *elle altérera, au plus haut point, les tissus altérables aux places mêmes où son action se produira d'abord,* comme le ferait une goutte d'acide ou d'alcali. L'effet nuisible, à partir de ce point, ne peut que diminuer en énergie. L'intensité et le degré d'extension de cet effet seront naturellement en relation directe non seulement avec la masse et le plus ou moins d'activité de la substance toxique, mais encore avec la nature du tissu dans lequel elle sera déposée. Plus ces tissus seront résistants, moins, toutes choses égales d'ailleurs, le poison leur fera de mal. Une seule et même quantité de substance toxique produira, à quantité égale, une altération diffuse plus rapide dans un tissu lâche que dans un tissu de texture plus dense qui oppose, par cela même, une plus grande résistance à sa diffusion. Je n'ai pu comprendre

comment un certain nombre d'observateurs, alors qu'ils accordent aux urates une influence nocive sur les tissus ambiants, peuvent soutenir que les tissus présentent après dissolution des urates une structure normale aux points où les urates avaient été déposés. C'est, en effet, un postulat naturel que l'action nocive, d'ordre mécanique ou chimique (ces deux éventualités ont été déjà discutées), exercée par les substances irritantes, ait son maximum d'intensité là où celles-ci agissent d'abord avec toute leur énergie. Les réactions inflammatoires qui se développent souvent à la périphérie de ces foyers de nécrose ont été décrites explicitement ci-dessus, à l'occasion des caractères qu'elles présentent dans les divers tissus.

Il s'agit donc, dans les foyers goutteux, de la cristallisation de sels uratiques acides dans les parties mortifiées des tissus dont la mort a été causée par les urates (neutres) déposés sous forme liquide. Cette cristallisation des urates dans les nécroses goutteuses est un processus qui a des analogues, à certain point de vue, dans les pétrifications et les calcifications caractérisées par le dépôt de sels calcaires dans les tissus dont la nutrition est anéantie ou fortement ralentie. Il est, du reste, facile de comprendre, sans plus ample informé, qu'outre les composés uriques qui se précipitent sous forme cristalline dans les tissus, après les avoir nécrosés, les sels calcaires se déposent aussi dans les foyers goutteux comme dans les autres tissus mortifiés. Le fait lui-même est connu depuis longtemps. Lehmann, par exemple, trouva dans le dépôt goutteux du métacarpe d'un jeune homme 4,32 °/₀ de phosphate de chaux à côté d'environ 52,12 °/₀ d'urate de soude, 1,25 °/₀ d'urate de chaux et quelques autres sels, etc. J'ai eu l'occasion d'observer dans les reins goutteux, à l'examen microscopique de glomérules mortifiés, des cristallisations mixtes composées de dépôts uratiques et de cristaux sphériques de carbonate de chaux.

DE LA GOUTTE CHEZ LES ANIMAUX

ET

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA PRODUCTION

DES DÉPOTS URATIQUES DANS LE CORPS DES ANIMAUX

LIVRE III

DE LA GOUTTE CHEZ LES ANIMAUX

ET

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LA PRODUCTION DES DÉPOTS URATIQUES DANS LE CORPS DES ANIMAUX

Après avoir étudié séparément, dans le chapitre deuxième, les affections typiques des organes dans l'arthritis uratique de l'homme, je vais indiquer brièvement ce que j'ai constaté au sujet des dépôts cristallins de sels uriques dans l'organisme des animaux appartenant à diverses espèces.

Deux groupes de faits doivent être envisagés ici :

1° Nos connaissances sur les affections goutteuses ou les affections analogues des animaux, c'est-à-dire nos connaissances en pathologie comparée.

2° Les données que nous fournit la pathologie expérimentale au sujet de la production de dépôts uratiques dans l'organisme des animaux.

I. LA GOUTTE CHEZ LES ANIMAUX

Rareté apparente de l'arthritis uratique chez les animaux. — Goutte chez les chiens. — Goutte guanine chez les porcs. — États pathologiques analogues à la goutte chez les oiseaux et les reptiles.

Le processus morbide de la goutte est, chez les animaux, un accident si rare ou, du moins, si rarement décrit, que mon espoir de tirer de la pathologie comparée des renseignements explicites, dans une direction quelconque, a été déçu. Mon collègue, M. Esser, professeur de médecine vétérinaire à notre université, n'a jamais observé un cas de goutte chez les animaux. Il m'a fait savoir qu'après avoir parcouru, sur ma demande, les ouvrages de Hertwig, Fuchs, Haubner, Pütz, Roell, Stockfleth, il n'y avait trouvé aucun fait relatif à la goutte des animaux. Dans l'ouvrage de Spinola, il est question, il est vrai, de la goutte chez les vieux chiens, sans qu'il ressorte avec certitude, de la description de cet auteur, qu'il s'agit bien d'arthritis uratique véritable. Spinola n'a pas fait de distinction précise entre la goutte vraie et les inflammations dites rhumatismales des articulations, Gleisberg nie l'existence de la goutte des animaux et fait remarquer, à propos des observations relatives à la goutte des oiseaux que nous rapporterons bientôt, que, chez les gallinacés et les canaris, les altérations survenues dans les articulations et prises pour des dépôts goutteux ne sont que des proliférations conjonctives parfois calcifiées. Bruckmüller, seul, parle positivement de la goutte des mammifères et mentionne de petits dépôts crayeux ou gypseux moyennement compactes situés, soit dans le derme de la jambe, soit aux extrémités articulaires, soit dans la masse des ligaments, et qui, par leur agglomération, arrivent à constituer des nodosités

inégales et rugueuses acquérant la grosseur d'une noisette et formées par de l'urate de soude. Bruckmüller, lui-même, a constaté ces nodosités spéciales chez un chien de chasse, dans un grand nombre d'articulations, notamment aux insertions cartilagineuses des côtes.

Ce renseignement, le seul qui soit venu à ma connaissance, sur la goutte urique des mammifères est si absolument précis qu'il balance et, au delà, toutes les assertions qui pourraient le contredire ou tendre à le faire rejeter.

La goutte guanine des porcs, décrite par M. Virchow, certainement très proche parente de la goutte urique, est, à coup sûr, un fait très rare. M. Schütz, professeur à l'École vétérinaire de Berlin, auquel je me suis adressé pour obtenir des éléments d'observation sur cette question, m'a informé, le 27 avril 1880, que malgré des années de recherches il lui avait été impossible de se procurer des organes d'animaux atteints de cette affection et qu'il ne connaissait la goutte guanine que par les préparations de M. Virchow. Ce dernier a trouvé dans la chair musculaire (jambon), ainsi que dans les tissus de l'articulation du genou, le revêtement cartilagineux du tibia et de la rotule, les cartilages semi-lunaires et les ligaments articulaires, des dépôts multiples, très abondants, blancs, d'un aspect crayeux, se présentant sous forme de granulations et de lamelles et consistant probablement en guanine, d'après l'analyse chimique. L'enquête faite par M. Virchow sur la maladie de ces porcs, lui a appris que le foie de ces animaux était parsemé de nodules probablement analogues. M. Virchow ne put contrôler ce point.

En tout cas il résulte des recherches de M. Virchow, que les dépôts en question, en laissant de côté la différence de composition chimique, sont à tous égards analogues aux dépôts arthritiques de l'homme. On a ainsi signalé, chez le porc, des concrétions guanines analogues aux concrétions uriques de la goutte de l'homme, et il en résulte très logiquement que l'on

doit considérer cette maladie de la race porcine comme une goutte guanine. L'on trouve consignées, dans les auteurs, des observations relatives à la goutte des oiseaux et des reptiles, en nombre un peu plus grand que pour la goutte des mammifères. Il se développe, notamment chez ces animaux pour qui l'acide urique remplace l'urée des mammifères, une affection jusqu'à un certain point analogue, anatomiquement, à la goutte de l'homme, et qui consiste en dépôts d'urates dans divers tissus de leur économie. M. Charcot a rassemblé une série d'exemples, dont le nombre paraît encore cependant assez restreint, de cette maladie que l'on regarde comme incurable. Il faut y rattacher l'observation d'Aldrovandi, qui trouva une matière *analogue au gypse* accumulée sur les doigts de faucons. Bertin d'Utrecht a fait une constatation analogue sur des perroquets. Il constata, chez le Psittacus grandis, dans le voisinage des articulations, des dépôts formés par des urates et en tout semblables dans les articulations elles-mêmes et dans les reins. Tout dernièrement, M. Mégnin a signalé un cas de goutte chez un perroquet femelle dans les articulations des pattes duquel on trouva de nombreux cristaux d'urates. M. Mégnin considère cette affection comme n'étant pas rare chez les oiseaux qui se donnent peu de mouvement. Quand Mégnin conclut de son observation que la goutte n'est pas incompatible avec un régime végétal, puisque les oiseaux se nourrissent exclusivement de graines, il suffit simplement de lui objecter que l'on peut tout au plus comparer mais non identifier les anomalies, étant donnée la différence des changements qui se produisent dans l'économie des mammifères et dans celle des oiseaux, au point de vue physiologique. En ce qui regarde maintenant la goutte chez les amphibies, M. Pagenstecher l'a observée chez un alligator sclerops mort dans une ménagerie. L'autopsie qu'il pratiqua cinq jours après la mort de l'animal lui fit découvrir des dépôts d'urate de soude dans toute sa musculature qui offraient surtout un volume notable au-dessous des cloisons musculaires et ne pénétraient

qu'exceptionnellement et en moindre quantité sous le sarcolemme des petits fascicules jusque dans les profondeurs du tissu où ils se trouvaient à l'intérieur des fibrilles. Les reins n'avaient subi aucun changement d'aspect à l'extérieur et leur volume n'avait rien de remarquable. A l'intérieur, leurs conduits ainsi que les tubes excréteurs contenaient une urine semblable à de la bouillie dont on trouvait aussi des traces dans le bassinet à l'orifice des tubes urinifères.

Les reins n'avaient donc pas cessé de fonctionner et ce fonctionnement était à peine plus faible qu'à l'état normal. Dans l'articulation de la hanche on constata, à côté de l'urate de soude (fins cristaux en forme d'aiguilles), de l'acide urique libre sous forme de fins cristaux aciculaires. L'on constata, dans l'extrait aqueux soigneusement fait avec la chair de cet alligator sclerops, outre de l'urée, de grandes quantités de créatinine, d'acide urique et de petites quantités de xanthine. L'analyse chimique fut faite par le professeur Carius.

Liebig rapporte un autre cas de présence de l'acide urique dans la chair d'un alligator. L'autopsie de l'animal fut pratiquée à Giessen et l'on trouva dans sa chair un grand nombre de petites aiguilles blanches que l'on reconnut au microscope comme étant des cristaux d'acide urique, fait que corrobora une analyse chimique plus approfondie.

Quelque mince que soit le résultat de ces recherches sur la goutte des animaux, elle a pourtant fourni quelque fruit que l'on pourra utiliser dans le cours et à la fin de cet exposé et qui contribueront à nous faire mieux connaître cette question. En tout cas, il vaut la peine d'élucider avec soin ce chapitre de pathologie comparée.

---

2. TENTATIVES EXPÉRIMENTALES

POUR

DÉTERMINER DES DÉPOTS URIQUES DANS L'ORGANISME DES ANIMAUX.

Expériences faites sur des oiseaux et des reptiles par Galvani, M. Zaleski et autres observateurs. — Les résultats qu'elles donnent au sujet du lieu de formation de l'acide urique. — État actuel de la question. — Peu de valeur de la ligature des uretères exécutée jusqu'ici chez les oiseaux, etc., pour expliquer la goutte humaine. — Mes expériences personnelles sur des coqs consistant, soit dans la ligature des uretères, soit dans la destruction du parenchyme rénal par l'injection sous-cutanée de petites doses de chromate neutre de potasse. En produisant, à l'aide de ces expériences, une stagnation de l'urine renfermant presque uniquement de l'acide urique, l'on peut créer, par voie expérimentale, dans différents tissus et organes de ces animaux, des foyers parfaitement analogues aux foyers goutteux de l'homme, par exemple, dans le foie et le cœur, parfois aussi dans les reins. On ne réussit, pour ce dernier organe, que lorsque le tissu rénal a été lésé dans sa nutrition par les sels chromiques. — La rétention d'urine produite par la ligature de l'uretère ne détermine pas de foyers goutteux dans les reins. Il en résulte que les différents organes résistent, différemment les uns des autres, à la stagnation de l'acide urique.

Je passe maintenant aux résultats qu'a donnés la pathologie expérimentale au sujet de la production des dépôts d'urate dans l'organisme des animaux. On a choisi naturellement, pour ces expériences, les catégories d'animaux (oiseaux et amphibies) qui fournissent le plus d'acide urique.

Des expériences de ce genre ont été faites par un grand nombre d'observateurs dans des buts très différents, récemment surtout, pour étudier, dans l'organisme, l'endroit où se forme l'acide urique. Je les mentionnerai brièvement avant de citer mes propres expériences, parce qu'elles ont, pour ce qui nous occupe, une assez grande importance.

En 1766, Galvani, voulant étudier la structure des reins au moyen d'un nouveau procédé d'injection, mais sans se rendre compte de la valeur physiologique de l'expérience, avait lié chez la poule, du côté dorsal et sans ouvrir le ventre, les deux conduits urinaires, et conservé ces animaux en vie pendant quelques jours; ces expériences furent tout récemment reprises, à un autre point de vue, par M. Zaleski : il alla chercher et lia les uretères dans la cavité abdominale. Des tentatives semblables et dans le même sens, furent faites ultérieurement, par MM. Chrzonsczewski, Pawlinoff, v. Schröder et Colasanti. Pour la ligature des uretères MM. Zaleski et v. Schröder ont opéré sur des poulets et des serpents; MM. Chrzonsczewski et Colasanti sur des gallinacés; M. Pawlinoff sur des pigeons et des couleuvres. M. Pawlinoff et avant lui M. Zaleski, ont pratiqué sur des poulets ou des pigeons, outre la ligature des canaux urinaires, l'extirpation des reins.

V. Schröder a également pratiqué l'extraction des reins sur des serpents et des poulets et éliminé les fonctions des reins par l'obturation de l'aorte et de la veine cave, et M. Pawlinoff nous apprend qu'il a pratiqué la ligature des vaisseaux du rein.

Toutes ces expériences faites dans le but de rechercher la part des reins dans la formation de l'acide urique, donnèrent des résultats absolument concordants en ce sens qu'elles démontrèrent l'existence, dans nombre d'organes, de dépôts de sels uriques, découverte que Galvani déjà, parlant des poulets dont il avait lié les uretères, expose en ces termes bien frappants : « Ejus cadavere dissecto, alba terrestris materia conspicitur, quæ omnes ferme partes coinquinat, atque membranas potissimum, inter quas præsertim pericardium, quod gypseum evasisse videtur atque extima hepatis membrana. Renes vix a naturali magnitudine recedunt, at lobos præseferunt alba materia repletos, quam non est dubitandum urinæ fuisse crassiorem, solidioremque partem. »

Les explorateurs récents ont ajouté à cela maints détails. Ainsi M. Zaleski a constaté dans les articulations, principalement dans les

plus grandes et chez les animaux avancés en âge, des dépôts d'urates très abondants et, de plus, il nous apprend qu'il a trouvé des urates en quantités variables, mais sous forme amorphe, non seulement à la surface, mais encore dans le parenchyme du foie, dans les poumons, dans le cœur et dans quelques autres organes et, cela, après une durée de vie plus ou moins grande; pourtant le foie n'en a présenté que très rarement. Les résultats indiqués par M. Zaleski sur ce sujet seront bientôt discutés de près, d'autant plus que mes expériences m'ont donné des résultats absolument différents.

Ces observateurs n'ont pu atteindre leur but spécial qui était de déterminer le lieu de formation de l'acide urique. Ils n'ont pu constater qu'un seul fait, c'est que l'opinion de M. Zaleski, attribuant aux reins la production de l'acide urique, était erronée. Les reins sont par leur nature intime, l'organe de filtration de cet acide; mais ils ne peuvent pas être considérés comme les organes de son élaboration à plus juste titre que nombre d'autres organes auxquels on a attribué ce pouvoir.

Ils peuvent contribuer à la formation de l'acide urique, mais ils ne sont certainement pas son unique lieu d'origine. Les expériences de M. v. Schröder nous ont appris que l'on peut enlever les reins à des poulets et à des serpents, entraver complètement l'activité de ces organes, en liant l'aorte et la veine cave à des poulets, sans empêcher que, sans le secours des reins, il ne continue toujours à se former de l'acide urique en notable quantité. Ensuite M. v. Schröder, s'appuyant sur une série de faits physiologiques et pathologiques, a nié pour d'autres espèces animales, bien que sous certaines réserves, la production de l'acide urique par les reins. La question de savoir où se produit l'acide urique est encore un mystère, ce que nous devons déplorer dans l'intérêt de la théorie de la goutte. Esquissons néanmoins l'état actuel de nos connaissances à ce sujet.

Pour M. Meissner le foie produit, à l'état normal, chez la poule,

l'acide urique, et le sang conduit cette substance du foie aux reins. Mais M. Meissner remarque, expressément, à ce sujet, que d'autres organes aussi, tels que la rate et la substance nerveuse, contribuent à la production de cet acide. En ce qui regarde la formation de l'acide urique dans le foie, M. Meissner s'appuie sur l'existence des quantités considérables d'acide urique toujours constatées par lui dans cet organe chez les gallinacés, et avec d'autres explorateurs, dans le foie de divers mammifères, bien qu'en quantité moindre que dans celui des oiseaux. Malheureusement on n'a pas réussi, jusqu'ici, à établir positivement le rôle du foie dans la production de l'acide urique, en éliminant la fonction de cet organe, comme cela a été possible pour les reins des oiseaux et des amphibies.

Ranke croyait pouvoir conclure de ses expériences que la rate était le principal lieu de production de l'acide urique. On n'a pas encore démontré dans quelle mesure le fait est exact. Toutefois M. Meissner, comme nous l'avons dit, a déjà insisté sur cette question de la participation de la rate à la production de l'acide urique. Cette formation ne semble pas être le privilège d'un seul organe; M. v. Schröder et, à sa suite, nombre d'observateurs plus récents contestent nettement, en effet, que le développement de cet acide ait lieu exclusivement dans un seul organe. Pour finir, je dois encore mentionner ici une autre hypothèse que plusieurs explorateurs ont lancée, à ce qu'il paraît, indépendamment les uns des autres et en s'appuyant sur des principes divers. Dans cette hypothèse le lieu de production de l'acide urique serait le tissu conjonctif. Comme on sait que ce tissu ne manque absolument dans aucun organe, le foyer où s'élaborerait l'acide urique se trouverait dispersé dans toute l'économie. Tout récemment, si je ne me trompe, Ch. Robin a précisé cette idée qu'il a constamment soutenue. M. Charcot nous rapporte une communication orale de Robin à ce sujet, d'après laquelle le tissu fibreux normal contient de l'acide urique et l'état pathologique n'est autre chose qu'une exagération

de ce qui existe déjà à l'état normal. A ce fait chimique, Chrzonsczewski, sans avoir connaissance de l'indication de Robin, ajouta un fait d'expérimentation histologique qui paraît devoir confirmer que les corpuscules du tissu conjonctif ont le pouvoir de faire de l'acide urique. En recherchant l'origine des vaisseaux lymphatiques, pour mettre en évidence leur relation avec les canalicules à suc (Saftkanälchen) du tissu conjonctif. M. Chrzonsczewski lia les canaux urinifères de poulets qu'il tua au bout d'un temps plus ou moins long. Dans la phase première du processus, il constata, en examinant la membrane séreuse du péritoine après l'avoir étendue toute fraîche et sans autre préparation dans la glycérine pour éviter la dissolution et la décomposition des sels uriques, l'agglomération de sels uriques, en fins nodules. dans les cellules du tissu conjonctif, c'est-à-dire dans les noyaux, autour des noyaux, dans les cellules elles-mêmes et dans les prolongements cellulaires anastomosés ensemble. En revanche, les vaisseaux lymphatiques n'étaient remplis de dépôts uriques, ni dans la partie du péritoine qui recouvre le tube intestinal, ni dans celle qui se prolonge au-dessus des reins. M. Chrzonsczewski conclut de ces expériences tout récemment corroborées par M. Colasanti, que l'acide urique prend naissance dans le tissu conjonctif et qu'il est emporté de là par les vaisseaux lymphatiques. Toutefois, bien que la chimie puisse constater la présence de l'acide urique dans le tissu fibreux normal et bien que les granulations décrites par M. Chrzonsczewski soient réellement des dépôts d'acide urique ou de ses combinaisons dans les cellules du tissu conjonctif ou, d'abord, dans leurs noyaux, il n'en résulte cependant pas qu'il se forme de l'acide urique dans le tissu conjonctif et dans ses éléments cellulaires. Bartels caractérise de la manière la plus logique et la plus exacte, en s'appuyant sur des recherches pathologiques, le rôle du tissu conjonctif pour la production de l'acide urique. On a souvent rapporté sa manière de voir d'une façon inexacte : voilà pourquoi je la cite textuellement.

Bartels dit : En admettant que l'on puisse regarder, en général,

« certains tissus comme les endroits du corps humain où se forme « l'acide urique, ce seront probablement ceux dans lesquels s'effec- « tuent, avec la moins grande énergie, les transformations de la « matière et, par suite, l'oxydation ; par conséquent les tissus carti- « lagineux et fibreux dans lesquels, vu le manque de vaisseaux san- « guins ou leur distribution défectueuse avec de grands intervalles « entre les capillaires, le liquide nutritif se renouvelle de la manière « la plus lente. C'est dans ces tissus que se forment avec l'accumu- « lation pathologique de l'acide urique dans le sang, surtout dans « la goutte, les dépôts d'urates. *Cela ne signifie nullement que ces* « *substances doivent aussi naître dans ces tissus* ; mais les conditions « de leur séparation de la lymphe interstitielle, qui les apporte au « sortir du sang, sont ici plus favorables que dans la plupart des « autres, précisément parce que le mouvement de ce liquide dans « les cartilages et dans les tissus fibreux doit nécessairement être « très ralenti. »

Je me range parfaitement de l'avis de Bartels et j'y reviendrai dans la dernière partie de ce livre où je m'occuperai de la patho-génèse du processus goutteux chez l'homme et des conditions de son développement. A ce propos, j'accentuerai la part qu'il faut attribuer, dans la goutte humaine, aux altérations de la substance musculaire dues possiblement à la formation de l'acide urique dans les muscles mêmes. Essayons maintenant d'apprécier les faits qui ont été constatés au profit de la question de la goutte, dans les nombreuses expériences entreprises en vue d'amener des accumulations d'acide urique dans l'organisme des animaux, dont l'urine se compose principalement de cet acide. Or toutes ces expériences relatives à l'étude des altérations anatomiques dans l'arthritis uratica de l'homme, telles que je les ai exposées dans mon deuxième chapitre, n'ont aucune valeur. S'il en ré-sulte, il est vrai, que les phénomènes morbides à produire, par voie expérimentale, chez les oiseaux etc., ont certaines analogies avec la goutte de l'homme, des dépôts d'urate ayant lieu de part

et d'autre; mais j'émettrais, d'après l'idée que j'ai conçue des modifications anatomiques et typiques produites, chez l'homme, par l'arthritis uratica, des exigences bien différentes relativement au résultat de ces recherches, avant d'admettre que, chez certaines classes d'animaux, on peut provoquer expérimentalement des processus morbides ayant, au point de vue anatomique, quelque parenté avec les phénomènes de la goutte chez l'homme. Je ne voudrais donc pas seulement : 1° que par voie expérimentale on provoquât, chez les animaux, des dépôts d'acide urique dans les tissus et dans les organes; mais aussi 2° que l'on pût trouver des nécroses de tissus aux endroits où sont les dépôts d'urates cristallisés; 3° qu'il se développât consécutivement dans l'entourage des foyers goutteux produits par voie expérimentale, une inflammation réactive plus ou moins étendue.

Après avoir pris ce point de départ, j'ai fait une série d'expériences, toutes sur des coqs. Tous ces animaux, un seul excepté sur l'histoire duquel j'aurai soin de revenir, ne furent pas, une fois achetés, immédiatement soumis à des expériences, mais nourris préalablement d'orge pendant plusieurs jours.

Je puis m'abstenir de la publication des protocoles détaillés de mes expériences, dont le nombre a été assez grand pour exclure les hasards qui pourraient mettre en doute les résultats acquis. Les méthodes que j'ai employées peuvent être divisées en deux catégories : 1° *les conduits urinaires furent liés, tantôt d'après la méthode de Galvani, tantôt par la voie abdominale.* Mon collègue M. Marmé a eu la bonté d'effectuer, sur ma demande, toutes les ligatures de l'uretère et je lui adresse ici mes meilleurs remercîments. Les coqs supportèrent, pendant vingt-quatre heures au plus, la ligature des deux uretères qui fut toujours faite avec des précautions antiseptiques. Par contre, la ligature d'un uretère n'amena pas d'accidents sérieux si ce n'est, que pendant les dix premières heures environ, l'animal était plus abattu, mangeait moins et il n'y eut pas d'évacuation par le rectum. Lorsque, quinze jours plus tard,

l'autre uretère eut été aussi lié, la mort s'ensuivit, à peu près vingt-quatre heures plus tard. L'autopsie montra une hypertrophie du rein dont l'uretère avait été lié le dernier et qui avait fonctionné seul pendant quinze jours. Ce rein avait bien grossi du double de son volume normal. Dans le rein dont l'uretère avait été lié depuis quinze jours, on ne pouvait constater de stagnation urinaire. 2° *Les coqs reçurent, par injection sous-cutanée,* du chromate neutre de potasse, dans le but d'empêcher ou de supprimer tout à fait, en mortifiant la parenchyme rénal, le passage de l'acide urique à travers le rein malade et de provoquer ainsi l'accumulation des urates dans différents organes. L'effet attendu se manifesta de la manière la plus évidente. Pour l'obtenir au degré élevé, dont je parlerai plus loin, il importe de ne faire agir que lentement et progressivement le sel chromique. Tandis que des coqs périssent rapidement par l'injection sous-cutanée de doses de 0,06 centigrammes, on peut quelquefois les conserver pendant des semaines avec des doses de 0,02 centigrammes, surtout si on laisse ces animaux se reposer pendant quelques jours dès qu'ils manifestent de la somnolence et si l'on ne renouvelle les injections qu'après qu'ils se sont remis un peu. C'est ainsi que j'ai conservé un coq pendant cinq semaines, espace de temps où je lui fis vingt et une injections sous-cutanées, chaque fois avec 2 centigrammes de chromate neutre de potasse. Plus l'issue funeste avec les symptômes comateux tarde à se produire, plus les modifications organiques qu'il s'agit de décrire se présentent d'une manière typique. Les coqs périrent toujours pendant que l'excrétion urinaire se faisait encore. Dans le cloaque, on trouva amoncelées des masses semblables à du mortier, présentant la réaction de la murexide caractéristique, et dans les uretères, ainsi que dans les petits canaux urinaires, on put constater la présence de l'acide urique, en plus ou moins grande quantité, sous la forme connue des globules urinaires. Je ne puis, pour l'instant, affirmer que les sels chromiques agissent sur l'accumulation de l'acide urique dans l'organisme des animaux soumis à l'expérimen-

tation, autrement que par le trouble apporté à l'activité de l'appareil excréteur rénal, peut-être par une augmentation correspondante de la production de l'acide urique. Les animaux qui ont subi ces injections, maigrissent rapidement et plus, ce semble, que ne le comporterait la diminution de leur alimentation. On remarque d'assez bonne heure la diminution de leur appétit. En tous cas, l'on peut affirmer qu'abstraction faite de l'action vénéneuse des sels chromiques sur les reins et de la sécrétion simultanée d'urates cristallisés dans ces glandes il se produit, lors de l'injection sous-cutanée de petites doses de chromate neutre de potasse, des altérations anatomiques toutes semblables à celles qui ont lieu après la ligature des deux uretères chez les coqs. C'est seulement à la survie prolongée des coqs, ainsi traités par les sels chromiques, qu'il faut, ce semble, attribuer les modifications souvent considérables et plus grandes que ce n'est ordinairement le cas après la ligature des uretères. J'ai vu surtout l'accumulation des urates dans les articulations, même dans les petites, ainsi que dans les gaines des tendons, après des injections d'acide chromique, se produire en quantité surprenante. Après la ligature des conduits urinaires, je ne les vis que dans les plus grandes articulations et, là même, d'une façon moins prononcée qu'à la suite de l'injection sous-cutanée du chromate neutre de potasse.

Je n'ai pas besoin, maintenant, d'insister sur les faits de grosse anatomie que mes expériences ont mis au jour. Il n'y a presque rien à ajouter à la liste des découvertes faites par Galvani à propos de la ligature des conduits urinaires et complétées par M. Zaleski et autres pour certains petits détails (voir plus haut, p. 63). La donnée essentielle, c'est que les dépôts d'urates se présentent en quantités différentes et naissent en divers tissus et organes des animaux opérés d'une manière ou de l'autre. Par contre, en étudiant de plus près les organes dans lesquels on a trouvé des dépôts d'urates, j'ai obtenu des résultats tout à fait différents de ceux de Zaleski. Je m'étonne que cet auteur n'ait

pu trouver les dépôts d'urates que sur les séreuses et, cela, sous forme cristalline. Je remarquai que ces dépôts de forme cristalline et biréfringente se présentaient partout, même dans les points où les cristaux n'apparaissaient pas très nettement, soit qu'ils se présentassent en masse trop compacte, soit qu'ils fussent associés à des dépôts punctiformes. C'est, au reste, une question sur laquelle je reviendrai. De plus, dans le parenchyme des organes, comme nous le verrons bientôt, on pouvait, sans peine, admirer les cristaux d'urate dans tout leur développement et toute leur élégance.

Mon attention se porta ensuite d'une manière spéciale sur le foie. M. Meissner découvrit dans le foie normal d'une poule de si grandes quantités d'acide urique que l'on fut tout disposé à rechercher si, par suite de la stase de la sécrétion rénale, le foie ne devenait pas, lui aussi, plus riche en acide urique. L'exactitude de cette hypothèse fut plus d'une fois constatée, malgré l'assertion de Zaleski, qui prétend n'avoir trouvé l'acide urique que rarement et sous forme de dépôts amorphes. Dans mes recherches pathologiques, une altération parfaitement typique du foie était presque constante, bien que plus ou moins intense. Ces différences sont en rapport direct avec l'intensité des autres dépôts uratiques. Ceux-ci étaient développés le plus dans le foie, à côté de ceux du péritoine et du péricarde. Le protocole de l'analyse anatomique d'un foie qui offrait d'une manière particulièrement nette les altérations caractéristiques, peut trouver ici sa place en paradigme. On trouvait sur la surface de section de l'organe qui paraissait appartenir à un foie normal de coq, une série de foyers strictement délimités, en apparence, de la dimension d'un grain de sable, d'un grain de chanvre à une tête d'épingle et d'une couleur gris blanchâtre. Sur des coupes fines, faites après durcissement dans de l'alcool absolu et colorées par l'aniline, ces foyers attiraient immédiatement l'attention par leur faible coloration. En même temps, l'on pouvait se convaincre de la présence de foyers déjà visibles microscopiquement, ainsi que de beaucoup de foyers plus petits, visibles seulement au microscope.

J'ai souvent examiné des foies dans lesquels ces foyers ne devenaient visibles, en général, qu'à l'aide du microscope. Ajoutons, d'ailleurs, que ces foyers pouvaient aisément être observés sur les coupes faites avec le couteau double à travers le foie frais. Dans le cas qui sert de base à cette description, les foyers n'étaient pas, comme cela est très ordinaire, répartis uniformément: on en trouvait souvent, dans une préparation, de 8 à 10; plus souvent moins, de 1 à 2; parfois on n'en découvrait aucun. Mais, à tout prendre, le nombre en était considérable. J'en ai fait esquisser un, figure 25. En général, ces foyers ont une forme ronde, quelquefois ovale et contiennent, fait qui surprend tout d'abord, une masse composée de cristaux aciculaires très fins, masse plus ou moins abondante et partiellement disposée en amas (*a*). Ces cristaux ne se trouvent pas toujours exactement au centre de ces foyers, mais ils en occupent généralement la région moyenne. Ces masses cristallines se composent d'urates comme leur apparence permet déjà de le conjecturer. Car si l'on fait macérer ces préparations dans de l'eau tiède on obtient, en acidulant cet extrait aqueux de foie avec un peu d'acide chlorhydrique, les cristaux d'acide urique très caractéristiques dessinés figure 3, 4 et 5, qui présentent, en outre, la réaction de la murexide propre à lever tous les doutes. Après que, par macération dans de l'eau tiède, tous les dépôts d'urates cristallisés sont dissous, l'on voit à leur place le tissu hépatique profondément altéré qui, d'ailleurs, occupait toujours plus d'espace qu'eux. Je ne me souviens pas d'un seul cas dans lequel les cristaux d'urate aient envahi tout le foyer. Le tissu hépatique modifié se distingue très nettement, en général, du tissu ambiant resté normal. Tout le foyer paraît, abstraction faite des urates, composé d'une masse complètement ou presque complètement amorphe et a perdu sa structure lobulaire. On ne trouve aucune trace du tissu hépatique typique et, dans l'étendue de ces foyers, on ne peut plus distinguer les cellules hépatiques. On y voit quantité de noyaux, les uns colorés, les autres incolores. Comparés aux noyaux nor-

maux des cellules hépatiques du coq, ils paraissent être d'une petitesse remarquable. En dehors de ces noyaux, on observe en outre, dans les foyers, une série de petits grains colorés d'une teinte très foncée et disséminés çà et là, qui, par leurs dimensions, par leur aspect et leur avidité pour les matières tinctoriales, présentent une certaine ressemblance avec les corpuscules nucléaires des cellules hépatiques normales. Je n'entends nullement dire par là ni affirmer qu'il s'agit des corpuscules nucléaires persistants. A la périphérie de ces foyers composés d'un tissu hépatique modifié et d'urates cristallisés dans lesquels on ne pouvait plus discerner les cellules hépatiques, on trouvait souvent des infiltrations de petites cellules (fig. 25 *c*). Celles-ci occupaient toujours, comme l'indique la figure, une étendue limitée et se trouvaient, de préférence, dans l'entourage immédiat des grands foyers. On trouve aussi, dans le foie, des foyers sans dépôts d'urates cristallisés ; à ce propos, je remarque expressément qu'on a soigneusement évité, dans la préparation, toutes les sources d'erreurs que j'ai signalées en parlant des altérations goutteuses des reins de l'homme (voir plus haut la page 18). J'ai précisément sous les yeux, en ce moment, une semblable préparation colorée par le violet de gentiane, dans laquelle, à côté de ces foyers hépatiques constitués par les plus beaux cristaux, il en existe d'autres qui en sont dépourvus. L'on peut faire deux hypothèses à ce sujet : ou les sections atteignent des foyers où ne se trouve aucun des dépôts cristallisés que nous savons n'exister que sur certains points limités, ou ce sont des foyers dans lesquels le trouble fonctionnel de nutrition du parenchyme ne s'est pas encore développé jusqu'au point nécessaire pour amener une précipitation des urates à l'état cristallin. Ces deux possibilités peuvent se rencontrer et agir de concert. C'est en faveur de la dernière hypothèse que plaide cette circonstance que, précisément aux points du foyer où des dépôts d'urates sont visibles, le trouble fonctionnel trophique du tissu est encore plus avancé

qu'à la périphérie des foyers où ces dépôts manquent. Bien que la délimitation des foyers à l'égard du tissu ambiant resté sain, soit très nette et très tranchée, on aperçoit néanmoins, à leur périphérie, encore plus de noyaux et de granules que dans les parties centrales où, à la place du lobule du foie, on ne trouve qu'une substance dépourvue de structure ou, tout au moins, très pauvre en éléments organisés.

Ainsi se développent, en nombre varié, les foyers dans le foie des animaux examinés, soit que l'on ait lié les uretères, soit qu'on leur ait injecté sous la peau des sels de chrôme, suivant la méthode décrite, et je n'ai jamais vu manquer complètement cet aspect du foie si caractéristique, si ce n'est dans un cas où j'ai constaté, en revanche, une autre transformation que je vais brièvement indiquer ici parce qu'elle offrira peut-être un point de départ pour une série d'examens ultérieurs.

Un coq bien portant en apparence était l'objet de l'expérience dont il s'agit et, contrairement à ce qui avait lieu d'ordinaire, il n'avait pas été préalablement nourri d'orge durant quelques jours. Le 21 août 1881 les deux uretères furent liés près du cloaque. On ne remarquait aucun fait extraordinaire. L'animal succomba, au bout de 24 heures, à des attaques comateuses, après avoir atteint la durée moyenne de survie à cette opération. A l'autopsie, on remarqua que les dépôts d'acide urique étaient relativement rares sur le péritoine et le péricarde. La surface de section du foie présentait un tableau singulier montrant de petits points très abondants, brillants, jaunes d'or ou bruns, au plus de la grosseur de grains de millet. J'ai fait représenter, fig. 26, une préparation microscopique de ce foie. Cet organe avait été durci dans l'alcool. La préparation ici dessinée n'est pas colorée et est conservée dans le baume du Canada. A côté des masses brunes, sur la description desquelles je reviendrai tout à l'heure, il y a deux choses qui frappent, savoir : la dilatation considérable des vaisseaux (*b*) et l'atrophie du parenchyme hépatique lui-même (*a*). On sait

qu'habituellement, chez les coqs, les lobules du foie se touchent de fort près les uns les autres : l'on ne peut plus, ici, les distinguer comme à l'ordinaire. La substance du foie se compose d'une masse plus ou moins granuleuse, dont la teinte varie du jaune au brunâtre, dans laquelle on ne voit encore que rarement un ou plusieurs noyaux, ordinairement très frustes. Cette substance pigmentée remplaçait le parenchyme hépatique normal ; de nature protoplasmatique, comme l'indique la figure, abondante en plusieurs endroits (a^1) et clairsemée dans d'autres (a^2), elle présente, en beaucoup de points, une dégénérescence évidente (a^3). Les grains bruns les plus grands, à teintes foncées, sont situés, en partie, dans la masse protoplasmatique et remplaçent les cellules hépatiques (c^1), mais, plus souvent, se groupent sous forme de gros dépôts que l'on peut déjà reconnaître à l'œil nu et qui ne se modifient pas quand on fait macérer les sections dans de l'eau tiède même alcalinisée ou faiblement acidifiée par l'acide chlorhydrique. Ils ne sont pas solubles dans les alcalis, et le traitement des préparations par les acides n'amène pas de cristallisation d'acide urique. Par contre, ce foie renfermait des urates qui, à vrai dire, n'étaient pas cristallisés. En effet, si l'on ajoutait un peu d'acide chlorhydrique à l'extrait aqueux de ces coupes, des cristaux d'acide urique caractéristiques se formaient et l'extrait aqueux donnait la réaction de la murexide. Cette altération du foie que l'on doit appeler *dégénérescence parenchymateuse*, s'était étendue à tout le parenchyme hépatique et cela d'une façon diffuse. On trouva aussi dans les reins une lésion tout à fait analogue au processus spécial de dégénérescence du foie, mais isolée et en foyers. Là, le processus était partout moins avancé et l'on n'y découvrait pas les masses brunes, brillantes et déjà visibles à l'œil nu. On ne pouvait les découvrir que dans l'épithélium rénal, aux points malades, sous forme de petits grains isolés d'une teinte allant du jaune au brun.

L'accumulation des urates dans le foie amène à discuter si le processus ici décrit présente un rapport de causalité avec la ligature

de l'uretère et si les altérations de nutrition qui en résultent peuvent déterminer cette dégénération du parenchyme. Je n'ai pas rencontré, dans mes expériences, un second cas de ce genre et, jusqu'ici, je n'ai pas tenté de rechercher si et à quelles conditions il serait possible de reproduire ce cas. Mais je profiterai de la prochaine occasion pour donner suite à cette affaire.

Un autre organe auquel, dans mes expériences, j'accordai une attention particulière, c'est le cœur. J'y étais invité, *a priori*, par les dépôts d'urates visibles à l'œil nu et que l'on peut souvent rencontrer dans le myocarde sous la forme de nodules gros, au maximum, comme un grain de chenevis. Le microscope montrait, en outre, de nombreux dépôts uriques qui, par leur petitesse, échappaient à l'œil nu. Examinant soigneusement de fines coupes du cœur avec ses dépôts uriques, je fus frappé d'abord de deux faits : premièrement de ce que les dépôts étaient tous biréfringents et, deuxièmement, de ce que les urates, de structure cristalline également, se présentaient toujours en masses bien plus compactes et bien plus denses que les urates contenus dans les foyers hépatiques décrits plus haut. Les cristaux que l'on reconnut à la lumière transmise comme des aiguilles et des granulations très fines, formaient des masses très étroitement feutrées, empêchant tout d'abord de voir quoi que ce fût du tissu sous-jacent. Ce fut seulement, grâce à la lumière polarisée, que l'on constata autour des foyers d'urates et sur des points nombreux, une couche de tissu qui n'était pas biréfringent. Mais quand on dissolvait les urates suivant la méthode plusieurs fois décrite, les choses apparaissaient autrement. M. Virchow, déjà à l'occasion de ses recherches sur la goutte guanine des porcs, a examiné les muscles après dissolution de la guanine. Il vit la substance musculaire avec ses fibres (faisceaux primitifs) en apparence intactes. Je vais illustrer, au moyen de deux planches, les résultats de mes recherches sur les altérations subies par le muscle cardiaque des coqs, à la suite de la stase de l'acide urique (fig. 12 et 27). Ces deux figures montrent

les dépôts uriques en état de dissolution incomplète; la fig. 12, en particulier, représente une préparation colorée et conservée dans le baume, vue sous un plus fort grossissement, la fig. 27 la représente vue à la lumière polarisée et sous un grossissement plus faible. Dans les deux figures, nous apercevons tout d'abord en (*a*) les restes d'urates non encore dissous. Ces dépôts uriques affectent, fig. 12, une forme presque toujours granuleuse, mais ils réfractent doublement la lumière, comme on le voit, fig. 27. Sur la même figure nous voyons, entre les restes d'urates biréfringents et les fibres myocardiques striées transversalement et également biréfringentes, un foyer ovale allongé, laissant passer la lumière sans la réfracter doublement, paraissant obscur, les nichols étant mis en croix, et dans la région duquel on a trouvé des dépôts uriques, comme on l'a déjà fait observer, à l'exception de l'extrême bord périphérique. Nous apercevons dans la figure 12 autour des urates non-dissous (*a*), un foyer également d'un ovale allongé, où l'on ne remarque ni fibres musculaires à stries transversales, ni cellules, ni noyaux colorés ou incolores et, en général, plus rien de la structure normale. Surtout vers la zone supérieure de ce foyer, on remarque que la disparition des structure et texture normales se produit peu à peu et que l'on peut suivre, degré par degré, la transition du tissu normal à la masse dépourvue de structure. Aux alentours de ces foyers, dans le myocarde, l'on constate fréquemment des infiltrations microcellulaires d'une étendue variable.

De cette description des altérations du foie et du cœur que nous avons constatées dans nos recherches, l'on pourra facilement conclure qu'il se développe expérimentalement dans le foie et le cœur du coq un processus pathologique et des troubles de la nutrition.

En effet, ces derniers se produisent tout aussi peu dans le foie du coq bien portant, que dans son myocarde. Ils doivent être regardés comme nécrotisants ou nécrotiques, par le fait de la destruction de la structure normale qui se produit peu à peu, par

exemple, dans le foie. Nous avons vu, de plus, que des processus inflammatoires se produisent à leur voisinage sous forme d'infiltrations de petites cellules.

En ce qui regarde l'affection des tendons et des articulations chez mes animaux d'expérience, je l'ai soigneusement étudiée, particulièrement dans un cas où les dépôts d'urate s'étaient partout produits à la suite d'une injection sous-cutanée de chromate neutre de potasse. Je n'ai rencontré ici, ni dans la substance des tendons, ni dans le tissu cartilagineux, des dépôts uratiques compactes analogues à ceux que j'ai décrits plus haut en traitant les affections goutteuses de ces tissus chez l'homme et qui sont biréfringents quand ils permettent à la lumière de les traverser. Ces dépôts étaient situés chez les animaux d'expérience sur la surface libre du cartilage, dans laquelle je n'ai pu découvrir d'autres altérations, et la même observation s'applique au tissu tendineux. Les agglomérations d'urates, dans les tendons, se trouvent dans le tissu conjonctif lâche des plus grands interstices existant entre les faisceaux tendineux primaires et secondaires.

Sans me perdre en détails plus étendus et ne présentant rien d'essentiel en ce qui regarde la solution de la question que je cherche à résoudre ici, il me faut cependant ajouter quelques réflexions relatives à la manière dont les reins se sont comportés dans mes expériences; ces remarques ne concernent en rien le processus bien connu que l'on observe à la suite de la ligature des uretères. Je veux faire observer ici, seulement, que je n'ai jamais remarqué, dans les reins dont les uretères étaient liés, des foyers comme ceux que j'ai constatés après cette opération pour le foie ou le cœur. En revanche, il s'y produit des processus tout à fait analogues lorsque le parenchyme rénal sécréteur a été altéré par une injection de chromate neutre de potasse, suivant la méthode ci-dessus décrite (cf. p. 69). Ces reins se sont distingués par leur couleur jaunâtre spéciale, surprenante par endroits. Les changements en question furent observés dans les foyers cir-

conscrits de l'écorce des reins où ils apparaissaient, en maintes régions, très prochés et démesurément abondants : un parenchyme paraissant normal ou presque normal existant toujours dans les espaces intervallaires. On ne remarqua pas de processus graisseux. Dans la région des foyers chromiques, la structure habituelle du rein des oiseaux que n'avait jamais altéré la ligature des uretères, était complètement détruite. Afin de donner au lecteur une vue de ces foyers, j'ai fait représenter, figure 13, cinq d'entre eux réunis partiellement de très près sur un espace étroit.

Chacun de ces foyers présente un dépôt cristallin d'urates plus ou moins abondant et s'entoure d'une zone extrêmement dense de petites cellules qui se distingue plus ou moins nettement du parenchyme rénal, dans laquelle on ne peut, d'ailleurs, constater aucune altération pathologique notable.

Les points où se sont déposés les cristaux d'urates montrent, après leur dissolution, des foyers amorphes tout à fait semblables à ceux que j'ai décrits pour le foie et le cœur du coq. En quelques endroits, il ne restait de la substance des reins qu'une masse homogène, contenant tout au plus quelques rares noyaux, colorés ou non. Ces foyers d'urates dans le rein du coq traité par l'acide chromique, je ne les ai jamais observés dans la région des capsules de Malpighi, mais exclusivement dans la région des tubes contournés. Les foyers nécrotisants et nécrotiques étaient très souvent (car les parties tout à fait privées de vie ou en train de se nécrotiser étaient situées l'une près de l'autre ou entremêlées) moins étendus que la zone de réaction inflammatoire qui les entourait et qui, dans les reins de poulet altérés par l'acide chromique, apparaît ordinairement de très bonne heure et se montre, à la fois, très intense et très étendue.

Je n'ai pas vu naître ces foyers dans les reins du poulet, à la suite d'une injection sous-cutanée de chromate neutre de potasse, lorsque j'avais outrepassé la dose de poison. L'animal dont il s'agit succombait, dans l'espace de deux jours, à la suite de deux injec-

tion de sel de chrome 0,06 gr. de chacune. On constatait chez lui des dépôts cristallins uriques sur le péritoine et le péricarde ; les uretères étaient vides et, en un petit nombre de places seulement, on trouvait dans les canalicules urinaires des globules uriques typiques: en revanche, l'on remarquait un trouble trophique diffus, s'étendant sur toute l'écorce des reins, que je ne puis mieux caractériser qu'en disant que l'épithélium de la substance corticale de ces organes subissait une altération tout à fait analogue à celle que j'ai signalée en décrivant, avec détails, les parties périphériques des foyers hépatiques encore libres de dépôts uratiques (voyez p. 73). Ce processus nécrotisant diffus, brusquement provoqué, et les altérations profondes causées à l'épithélium cortical des reins par des doses relativement élevées de sel chromique, avait pu, par le fait, supprimer rapidement les fonctions rénales et amener la mort de l'animal par urémie et cela avant que la dégénérescence de l'épithélium fut arrivée, la nécrose étant complète, au point de permettre le dépôt des composés uriques sous forme cristalline dans les reins.

Si nous résumons ce qui a été indiqué dans les développements précédents, il s'en dégage, comme résultat essentiel, ce fait que j'ai réussi à *faire naître expérimentalement, chez les coqs, un processus qui, au point de vue anatomique, doit être considéré comme équivalent à celui qui a été décrit dans le chapitre II à propos de l'arthritis uratique de l'homme* et cela, parce que, après avoir lié les canaux urinifères, ou après une injection sous-cutanée de sels chromiques: 1° *il se développe des processus nécrotisants et nécrotiques dans divers organes ;* 2° *il se dépose, dans ces foyers dépourvus de vie, des sels uriques sous forme de cristaux, absolument comme dans les foyers goutteux de l'homme, et enfin;* 3° *parce que aux alentours de ces foyers, on constate très fréquemment une inflammation réactive souvent intense, sous forme d'une infiltration de petites cellules.*

Il résulte aussi des considérations suivantes, que les troubles trophiques des tissus et des organes démontrés par l'expérimen-

tation chez les coqs, doivent avoir atteint une très notable intensité et amené certainement une mortification complète, avec dépôt de sels uriques sous forme cristallisée :

1° Les dépôts d'urates cristallisés augmentent en proportion directe de l'extension des processus nécrotiques dans les tissus. Ils n'ont jamais fait défaut aussitôt que se rencontraient les signes de la nécrose complète. On constatait, par exemple, que, dans les foyers hépatiques où une partie du parenchyme n'était pas complètement morte, le tissu glandulaire morbide n'était aussi occupé que partiellement et au niveau des seules régions nécrosées, par les dépôts d'urates cristallins. En revanche, la structure normale paraissait avoir complètement disparu, dans le myocarde des coqs, au niveau des dépôts cristallins d'urates. Dans l'étroite zone entourant les foyers du muscle cardiaque où il ne se montrait encore aucun dépôt cristallin, la structure normale n'était pas complètement détruite et la nécrose du tissu n'était pas encore complète.

2° On ne pouvait constater, dans les reins, de dépôts cristallins aciculaires typiques, réunis souvent en amas, que chez ceux de mes animaux d'expérience dont les organes avaient été le siège de troubles très graves à la suite d'une injection sous-cutanée de sels chromiques. Ces troubles trophiques doivent, comme je l'ai déjà dit, être parvenus jusqu'à leur maximum, c'est-à-dire à la destruction complète de toute structure avant l'apparition des dépôts. Les dépôts d'urate de forme typique que nous avons mentionnés, se trouvent disposés, en manière de foyers et seulement sur les points où ces troubles de nutrition se manifestent au plus haut degré et ne s'étendent pas d'une manière diffuse dans toute la substance excrétoire du rein. Or, de ce que, chez les coqs, les reins restent exempts de tels troubles trophiques à la suite de ligatures des uretères ne présentant aucun dépôt semblable d'urate cristallisé, on peut en conclure que ces organes possèdent, à cet égard, une faculté de résistance plus grande que le foie et le cœur des

mêmes animaux, dans lesquels nous avons pu obtenir, dans ce sens, les processus pathologiques indiqués.

Il résulte enfin du dépôt exclusif des cristaux typiques d'urate dans les foyers des reins de coq nécrotisés à l'aide des sels de chrome, qu'une nécrose du tissu paraît être leur condition *sine qua non*. Pour que les urates se déposent sous forme cristalline dans les tissus, il ne suffit pas d'un trouble simple de nutrition comme il s'en produit par le fait de la ligature des uretères, mais une nécrose complète du tissu est nécessaire. Il paraît en outre, ici, tout à fait indifférent que cette nécrose soit amenée par les sels de chrome, par des urates sous forme soluble ou par n'importe quelle autre influence nocive.

DE L'ACTION DE L'ACIDE URIQUE

ET DE SES COMBINAISONS

AINSI QUE DE QUELQUES COMPOSÉS CHIMIQUES ANALOGUES SUR LES TISSUS ET ORGANES DE L'ÉCONOMIE ANIMALE.

LIVRE IV

DE L'ACTION DE L'ACIDE URIQUE

ET DE SES COMBINAISONS

AINSI QUE DE QUELQUES COMPOSÉS CHIMIQUES ANALOGUES SUR LES TISSUS ET ORGANES DE L'ÉCONOMIE ANIMALE.

Aux faits énoncés dans le chapitre précédent, qui tendent à démontrer l'action nocive des urates et la faculté variable de résistance des tissus et des organes de l'économie animale, contre son action, sont ajoutés d'autres documents amplificatifs et complémentaires. Entre autres résultats, on a notamment réussi à faire naître des infiltrations constantes dans le tissu de la cornée de lapins, au moyen de l'acide urique pur et de sa combinaison avec la soude. Des tentatives faites, dans le même sens, avec l'urée, la xanthine, la guanine, la créatine, la créatinine, l'acide hippurique, n'ont pas réussi à déterminer une semblable irritation; il en a été de même d'une expérience de contrôle effectuée avec une solution de phosphate de soude à cinq pour cent.

Entre les processus nécrotisants et les processus nécrotiques ainsi qu'entre les réactions inflammatoires concomitantes que nous avons appris à reconnaître dans les deux chapitres précédents, comme caractéristiques de l'arthritis uratique de l'homme et comme résultat des expériences faites sur des animaux, d'une part, et les dépôts uratiques qui accompagnent régulièrement les nécroses goutteuses, de l'autre, l'on peut reconnaître, *à priori*, une connexion causale très probable.

J'ai expliqué plus haut (p. 52) pourquoi je me figure que le poison goutteux infiltre d'abord les tissus sous forme liquide, les altère d'une manière plus ou moins grave, suivant les circonstances, et que c'est seulement quand ces lésions ont atteint leur

plus haut degré que les combinaisons d'acide urique qui, cependant, forment souvent le principal élément des dépôts goutteux, se déposent en cristaux dans le tissu mortifié.

J'ai posé, en outre, comme hypothèse dès la page 52, que l'acide urique joue le principal rôle dans le développement des troubles trophiques des tissus et des organes; bien plus, que lui seul peut les provoquer: j'ai annoncé alors que j'allais en administrer la preuve. Tel sera donc le principal sujet de la discussion qu'on va lire.

En ce qui concerne les troubles trophiques de l'organisme goutteux, quelques observateurs, tels que M. Charcot, ont fait ressortir leur tendance particulière vers la gangrène (sphacèle). J'aurai l'occasion, dans le chapitre suivant, d'insister sur ces éventualités funestes apparaissant, çà et là, dans le processus de la goutte, qui n'avaient pas échappé à l'attention des observateurs d'auparavant. Mais elles ne se rattachent en aucune manière aux questions qui nous intéressent pour le moment. On n'a pas encore parlé de foyers nécrotisants et nécrotiques dans des organes malades de la goutte, au point de vue où l'on s'est placé ici, autant du moins que je suis au courant de cette bibliographie spéciale.

Mais en ce qui concerne l'autre forme des troubles trophiques goutteux, les inflammations, la pratique nous a appris, depuis qu'on a étudié scientifiquement l'histoire de la goutte, que cette maladie si remarquable se complique d'inflammations et depuis que l'on sait, par Wollaston, que les *tophi arthritici* sont formés par les sels uriques, plus on a prolongé cette étude, plus on s'est convaincu que ces processus inflammatoires se développent autour des dépôts d'urates. Mais en cherchant à introduire ces processus nécrotisants et nécrotiques dans la pathologie de la goutte comme quelque chose de général, appartenant également aux différents organes attaqués typiquement par cette maladie, je veux faire observer immédiatement ici que j'admets que ces trois choses: inflammations goutteuses, processus nécrotisants et nécrotiques, se

relient étroitement entre elles, vu qu'elles naissent sur un seul et même terrain où elles sont provoquées par la même influence nocive. D'ailleurs, la gangrène n'est-elle pas souvent et exclusivement le terme de l'inflammation, terme qui survient quand, à la suite de l'action nocive en question, la nutrition du tissu est entièrement interrompue.

Si maintenant on regarde l'acide urique comme la base de toutes ces perturbations nutritives, l'on devra chercher à prouver cette supposition et, dans ce but, l'expérimentation sur des animaux offre un terrain favorable. Je m'étonne qu'on ne l'ait pas encore entreprise, à une époque comme la nôtre si riche en vivisections et en autres expériences faites avec des animaux. Il semble qu'on ait regardé la chose comme trop évidente par elle-même, bien qu'ici, encore, les polémiques n'aient pas fait défaut.

M. Garrod trouve tout naturel que les urates, comme corps étrangers, puissent produire une inflammation ordinaire. M. Rindfleisch dit: l'infiltration de l'acide urique exerce, comme cela va de soi, une excitation mécanico-chimique considérable sur les parties atteintes. MM. Cornil et Ranvier écrivent dans la deuxième édition de leur *Manuel* bien connu *d'histologie pathologique*: « *les cartilages, sous l'influence de l'irritation déterminée par la présence de l'urate de soude, subissent des modifications qui doivent être considérées comme de nature inflammatoire* ». Ils appellent ainsi le processus prolifératif du cartilage goutteux dont il a été question dans le chapitre I[er] (p. 36). Mais je n'ai guère pu m'expliquer comment ces observateurs parlent de l'existence et de l'action irritante des urates comme étant des phénomènes bornés à leur voisinage et non au siège même du dépôt qui est pourtant, d'ordinaire, celui qui est le plus lésé.

Braun avait déclaré que l'excès d'acide urique n'exerçait habituellement aucune influence fâcheuse sur l'organisme; il s'était appuyé, à ce propos, sur les essais d'alimentation de Neubauer, qui en avait fait prendre jusqu'à 12 grammes (l. c. p. 89)

à des lapins qui n'en éprouvaient aucune incommodité apparente.

M. Cantani a, aussi, exprimé une opinion contraire à celle des observateurs précités, au sujet de l'action nocive de l'acide urique. « L'excès de l'acide urique (proprement urate de soude) dans le sang, dit-il, ne signifie pas, pour nous, la matière peccante de l'irritation goutteuse ou articulaire ; elle ne donne pas, non plus, la cause des phénomènes locaux ni la raison pour laquelle s'effectue le dépôt des urates ». Aucun des observateurs n'a apporté de démonstrations en faveur de ses opinions, ni M. Cantani pour son attitude négative, ni les autres, pour leurs tendances à insister sur l'action irritante de l'acide urique. L'action nocive de l'acide urique parut de plus en plus douteuse à mesure qu'il s'élevait, dans la littérature, des voix en faveur de la thèse de M. Cantani. Bartels fut nettement d'avis qu'un excès de sécrétion de l'acide urique ne pouvait léser en rien l'organisme. Il prétendit seulement que l'excrétion de l'acide urique et son dégagement d'avec ses combinaisons salines pouvaient amener des résultats fâcheux, déjà même dans les voies urinaires, par la formation de concrétions. M. Heidenhain injecta dans la jugulaire des lapins des solutions suffisamment concentrées d'urate de soude et trouva qu'elles se déposaient, le plus souvent, sous forme de masses à grains fins, tantôt pâles, tantôt foncées, de la manière la plus abondante dans toutes les parties des canalicules urinaires des reins. Dans leurs cellules, qui avaient pourtant livré indubitablement passage au sel, car les capsules de Malpighi étaient entièrement libres d'urate, M. Heidenhain n'a pas décrit d'altération ; de plus, on ne remarque aucune anomalie dans les cellules fidèlement dessinées d'après nature. Il y a quelques années, je déterminai M. le docteur Damsch, mon premier aide de clinique, à renouveler les expériences de M. Heidenhain en tenant compte des effets de l'acide urique sur le parenchyme glandulaire des reins. Les résultats de ce travail n'ont pas été publiés; M. Damsch les a résumés, à ma

demande, dans les lignes qui suivent : « Si l'on injecte dans la jugulaire des lapins des solutions faiblement alcalines d'urate de soude, on retrouve, 15 à 20 minutes après l'opération, ce sel visible à l'œil nu et à la lumière transmise, dans les reins, sous forme de trainées très fines, très blanches, parallèles aux canalicules urinaires, surtout dans la substance médullaire ; en partie, aussi, dans la substance corticale, tant dans la zone des tubes droits que dans celle des tubes contournés.

A l'examen microscopique, l'on trouve que les traînées blanches ne se composent, pour la plupart, que de masses amorphes, grumeleuses, paraissant noires à la lumière transmise et situées dans l'intérieur des canaux. Mais une partie de ces stries se réunissent en séries de figures *sphériques,* remplissant plus ou moins complètement la lumière des canaux urinaires et ayant un noyau central qui présente une faible striation radiée et possède un pouvoir de réfraction énergique. Les glomérules sont exempts de ces concrétions. Les épithéliums des canaux urinaires, à l'endroit où se montrent ces figures cylindriques, paraissent aplatis et la lumière des canalicules eux-mêmes est parfois dilatée au-dessus des masses qui les oblitèrent. Les solutions faiblement alcalines dissolvent ces concrétions et, après l'addition d'acides, apparaissent les formes typiques des cristaux d'acide urique, c'est-à-dire les tablettes rhomboïdales. Si l'on observe au microscope l'action des solutions basiques, on se convainc qu'à la place des cristaux sphériques, *il reste les éléments cellulaires avec membrane visible, noyau et nucléole.* A la place des *figures cylindriques* formées par les *masses amorphes*, on trouve, après dissolution des urates, une *substance finement granuleuse* dans laquelle sont englobés des *noyaux régulièrement arrondis* étroitement serrés ; on ne constate qu'accidentellement des cellules intactes.

Si l'on dissout les précipités, par une longue digestion dans de l'eau à 30-35° C., et qu'on les colore ensuite par le brun de Bismarck, les images cylindriques ressortent par le fait de la coloration

intense de leurs noyaux. Ces noyaux sont plus petits que ceux de l'épithélium rénal et ressemblent, pour la grosseur et l'apparence, aux noyaux des leucocytes du sang. En quelques endroits on aperçoit aussi, entre les cellules épithéliales des canalicules urinaires, des noyaux tout semblables qui sont fortement colorés par le liquide tinctorial (globules blancs du sang?)

Ces recherches nous apprennent qu'outre l'excrétion des composés uriques introduits dans le corps des lapins par des injections veineuses et traversant l'épithélium rénal, comme M. Heidenhain l'a montré, il se produit, *dans les reins, certaines altérations* qui doivent être considérées comme concomitantes de l'injection. Les composés uriques excrétés dans les canalicules urinaires qui ressemblent complètement, en partie, aux globules urinaires des oiseaux décrits exactement par M. Meissner, incrustent tantôt des cellules bien caractérisées, tantôt, sous forme de masses d'apparence amorphe, une substance protoplasmatique finement granuleuse. En tout cas, on peut aller jusqu'à conclure de ces recherches qu'il existe, *dans les reins des lapins, des altérations de parenchyme en relation causale avec l'introduction*, dans l'économie de ces animaux, *de la solution alcaline d'acide urique*. Ces désordres sont réparables, car chez des animaux qu'on a tués quinze jours après l'injection, on n'en trouva aucun vestige dans le tissu rénal.

Pour ce qui est de mes propres recherches au sujet de l'action de l'acide urique sur les organes et tissus des animaux, je vais en donner maintenant un aperçu; mais auparavant il me faut mentionner des résultats de mes recherches expérimentales dont il a été question dans le chapitre précédent et qui ont servi, on ne peut mieux, à me faire comprendre : 1° *L'acide urique est une substance qui apporte le plus grave préjudice à la nutrition des tissus chez les animaux ayant servi aux expériences ;* 2° *tous les organes ne réagissent pas avec une égale facilité contre l'acide urique ou, par suite, ne sont pas également lésés par lui*. Les preuves de ces principes ne sont pas difficiles à fournir. Bien que par exemple, dans les reins des coqs,

dont les uretères étaient liés, il existât toujours de l'acide urique accumulé, on peut le dire, en masse considérable, on ne put y découvrir des foyers nécrotiques avec dépôts aciculaires d'urates, tandis que ces derniers se montraient de la façon la plus nette dans le foie et, plus encore, dans le cœur. Je ne puis certainement donner de ce fait une explication plus plausible et plus irréfutable, que celle consistant à dire que les reins du coq opposent plus de résistance aux sels uriques, que les organes ci-dessus indiqués.

Les expériences faites avec les sels de chrôme ont montré que les reins, eux-mêmes, perdent leur force de résistance dès que leur nutrition est fortement compromise par l'injection hypodermique de ce poison. — On pouvait néanmoins objecter, contre toutes ces expériences et leur valeur, que, tout en admettant comme démontré que l'acide urique constituait, chez les oiseaux, le principal produit excrémentiel azoté, il existe cependant, dans l'urine, d'autres éléments pouvant nuire à la nutrition des tissus. On pouvait ajouter que dans l'économie animale des oiseaux soumis soit à une ligature des uretères, soit à des injections sous cutanées de sels chromiques, il existait encore d'autres processus pathologiques donnant naissance, à leur tour, à des processus inflammatoires et nécrotisants.

Un contrôle était donc nécessaire. On devait s'assurer si *l'acide urique chimiquement pur et sa combinaison avec la soude, avaient une action toxique essentielle sur les tissus des animaux.*

On fit donc les expériences suivantes. L'acide urique fut, en partie, mis en suspension dans de l'eau, en partie dissous dans une solution de phosphate de soude à 5°/₀ chauffée jusqu'à saturation que l'on filtra après refroidissement jusqu'à 39°—40° c. Ces dernières solutions possédaient *une réaction neutre* ou *très faiblement acide*. Cette réaction était sans influence sur le résultat. Toutes les expériences furent faites avec des liquides soigneusement stérilisés au moyen de procédés antiseptiques. On fit ensuite, avec ces liquides chauffés à 39°—40° c. et restés limpides à cette tempéra-

ture et principalement avec la solution de l'urate sodo-phosphorique en premier lieu indiquée, des injections, chez des lapins, dans le sac péritonéal, dans la chambre antérieure de l'œil, plus tard des injections parenchymateuses dans les reins, dans le cartilage de l'oreille, et enfin dans la cornée. On introduisit, en outre, par insufflation, de l'acide urique pulvérisé dans le repli conjonctival d'un œil. En ce qui regarde cette dernière expérience, elle produisit des effets d'excitation tout aussi peu sensibles que la poudre de magnésie calcinée insufflée, pour contrôle, dans l'autre œil.

On ne constata, non plus, aucun symptôme morbide dans le sac péritonéal d'un lapin auquel de l'acide urique avait été injecté dans la cavité abdominale et qui fut tué trois mois après. De l'acide urique en suspension, injecté dans les chambres antérieures des yeux de lapins, disparut lentement, dans l'espace d'environ deux semaines, mais sans laisser de phénomènes inflammatoires visibles. Cependant il était resté, dans l'endroit correspondant à celui où l'acide urique avait été porté, quelque chose de trouble dans la partie inférieure de la cornée transparente. Des injections interstitielles dans le cartilage de l'oreille provoquèrent des hypérémies locales et circonscrites qui durèrent quelques jours et disparurent ensuite sans laisser de traces. Des injections interstitielles pratiquées dans le parenchyme rénal, au moyen d'une fine canule de seringue de Pravaz enfoncée à travers la peau ou dans le rein préalablement mis à nu, produisirent, lorsque l'animal fut mis à mort 45 jours après, des infiltrations microcellulaires qui s'étendaient beaucoup au-delà des limites des piqûres. Ces expériences ne furent faites qu'en nombre limité, parce que l'injection interstitielle dans le parenchyme de la cornée transparente présentait un terrain d'expérience permettant de déterminer d'une manière facile et évidente l'action toxique de l'acide urique. En effet, quand on injecte dans la cornée des lapins, à l'aide d'une canule capillaire, la solution précitée d'acide urique dans le phosphate de soude, il se produit immédiatement un nuage gris-blanchâtre qui, au bout de quelques

heures, s'éclaircit au point qu'il ne peut être discerné que comme un faible brouillard au moyen d'un éclairage focal exact. On obtient cet effet initial pareillement à l'aide d'injections avec des solutions stérilisées de phosphate de soude au 0,05. Toutefois le brouillard qui naît à ce moment s'est dissipé au bout d'une à deux heures et même ensuite il ne se présente aucune de ces modifications que l'on voit toujours se développer avec la solution d'urophosphate de soude injectée dans la cornée. Avec cette dernière solution, on ne voit pas tout à fait disparaître le nuage initial. Cependant une heure après cette injection dans le tissu de la cornée, on ne constate encore aucun changement en examinant au microscope la cornée enlevée. Si, après l'injection de la solution d'urate dans la cornée, l'on continue d'observer à l'œil nu le développement du processus, le faible nuage, qui a persisté après le retrait de l'opacité gris-blanchâtre initiale, gagne en intensité dans le cours de la journée suivante. Il se produit dans le champ de l'opacité primitivement existante, c'est-à-dire dans la région où a été résorbé le liquide d'injection, un nuage d'un blanc laiteux. Un brouillard semblable à une vapeur qui se forme dans la cornée, autour du précédent, s'évanouit au bout d'une semaine, tandis que les nuages laiteux persistent. Si l'on examine maintenant, au microscope, les nuages laiteux de la cornée, on reconnaît qu'il s'agit d'une infiltration dans cet organe. Une semblable exploration effectuée deux jours après l'injection de l'urophosphate de soude montra sur de fines coupes de la cornée dont l'une est représentée, fig. 1, sous un faible grossissement, des cellules arrondies agglomérées en foyer dans la substance cornéenne. On trouvait aussi, plus loin, aux alentours de ces foyers et en grande abondance, des cellules arrondies répandues dans le tissu de la cornée. Des dépôts cristallisés d'urates, non plus que des centres de nécrose, ne furent aperçus dans ces foyers. Si l'on continuait à surveiller l'infiltration de la cornée dans ses progrès ultérieurs, on voyait apparaître, dès les premières semaines, à la place où elle s'était tout d'abord établie,

une altération répondant à ce qu'on nomme en ophthalmologie un « *leucôme* » et qui, à l'exploration microscopique, parut être un tissu cicatriciel.

Or, toutes les fois qu'un mélange stérilisé d'acide urique et d'eau distillée fut injecté dans le tissu de la cornée, il se passa, le plus souvent, un effet tout semblable à celui qui a été décrit. Dans un cas seulement, il se produisit, au bout d'environ une semaine, au niveau de l'infiltration, une perte de substance profonde, cratériforme, paraissant très blanche qui se recouvrit ultérieurement d'un épithélium, tandis qu'il subsistait une concavité à la place en question. Des essais de contrôle avec la magnésie calcinée indiquèrent que, dans ce cas, ce n'était pas à l'action mécanique des granules d'acide urique qu'il fallait attribuer le processus. En effet, au bout de quelques heures, il se montra déjà une translucidité notable dans la région où la magnésie avait été déposée et, 24 heures après, on ne découvrait même pas une trace dans l'ensemble et on ne constatait, non plus, nulle part d'altérations inflammatoires.

Ces expériences prouvent que l'acide urique chimiquement pur et sa solution dans le phosphate de soude, exercent une influence des plus nuisibles sur la nutrition de certains tissus, comme on peut le constater avec le plus de facilité et de commodité pour la cornée. L'évolution du processus de la kératite ne permet déjà pas de douter qu'il ne peut s'agir ici d'une action exercée par des causes morbides de nature septiques ; mais ce fait est prouvé de la manière la plus indubitable par les injections de contrôle effectuées simultanément dans l'autre œil avec la même seringue contenant une solution de phosphate de soude ou de la magnésie calcinée en suspension dans l'eau. Si j'ajoute encore à cela que des injections interstitielles faites dans la cornée de lapins avec une solution à 0,02 d'urée n'ont produit absolument aucune excitation, cette conclusion s'imposera, savoir : *que l'acide urique exerce une action irritante spéciale sur le tissu de la cornée.*

J'ai d'ailleurs institué des expériences absolument identiques sur

la cornée des lapins avec une série d'autres produits de l'économie animale, la xantine, la guanine, la créatine, la créatinine et l'acide hippurique. Les deux premiers, on le sait, se rapprochent beaucoup de l'acide urique par leur composition chimique. *Cependant les expériences échouèrent sans exceptions.* L'acide hippurique seul détermine un obcurcissement de la cornée persistant assez longtemps et durant plusieurs jours autour du point piqué. Mais cet obscurcissement fit défaut lorsqu'on eut préalablement neutralisé, par de la soude, la solution d'acide hippurique qui avait été injectée chaude. *Toutes ces solutions ne produisaient d'autre effet, après leur injection dans le tissu de la cornée, que celui qu'amène l'injection d'une solution de phosphate de soude à 0,05*, et qui est décrit plus haut. La solution de créatine était d'une réaction neutre, tandis que la créatinine, la xantine et la guanine furent administrées en solution alcaline. Je n'eus malheureusement pas d'hypoxanthine à ma disposition, pour ces expériences.

LA GOUTTE HUMAINE

AU POINT DE VUE CLINIQUE

LIVRE V

LA GOUTTE HUMAINE AU POINT DE VUE CLINIQUE

Différentes divisions du complexus symptomatique goutteux. — Division proposée par l'auteur, en goutte primitive des articulations et des reins. — Rétention locale et générale de l'acide urique.

1. La goutte primitive des articulations est la forme de goutte de beaucoup la plus commune. Dans cette forme, même aux degrés les plus élevés, les reins peuvent rester sains jusqu'à la fin de la vie et sont, en tout cas, atteints bien plus tard que les articulations. — Tentative pour expliquer la genèse de la goutte primaire des articulations par la formation de l'acide urique dans les muscles et dans la moelle des os. — L'accès typique de la goutte primaire des articulations est une inflammation aseptique. — Sa localisation ; ce qui en favorise le développement. — Pourquoi les urates ne se cristallisent-ils que dans les tissus entièrement mortifiés ? — Inflammations goutteuses et lésions organiques consécutives. — Importance de l'affection secondaire des reins pour la production d'une stase généralisée de l'acide urique. — Processus septiques de la goutte. — Relations de la maladie de la pierre, des rhumatismes et des autres inflammations articulaires avec la goutte primitive. — Étiologie de la goutte primitive des articulations. — La production pathologique de l'acide urique dans les muscles et la moelle des os est une anomalie du processus nutritif innée dans la plupart des cas et durant aussi longtemps que la vie. — Causes prédisposantes. — Hérédité de la diathèse goutteuse. — Rapports de la goutte avec le diabète sucré. — Marche, pronostic, diagnostic et traitement de la goutte primitive des articulations.
2. La goutte rénale primitive. Elle comprend les cas de goutte dans lesquels les reins sont atteints les premiers. Les autres organes ne sont affectés que secondairement et, d'ordinaire, avec une moindre intensité. Quelquefois les altérations goutteuses sont limitées aux reins. — L'arthritis urique consécutive à la néphrite. — Rapports de la maladie saturnine avec la goutte rénale primitive. — La goutte primaire des reins est bien plus rare et bien plus dangereuse que la goutte primaire des articulations. — Diagnostic et traitement de la goutte primaire des reins.

Si maintenant, me basant sur les développements contenus dans les chapitres précédents, je viens à traiter les questions de clinique relatives à la goutte, nous trouverons l'occasion d'examiner jusqu'à

quel point les théories exposées peuvent expliquer les points obscurs si nombreux dans la doctrine de la goutte humaine. J'espère que ces recherches aideront à élucider les nombreux problèmes que pose l'appareil symptomatique si varié de la goutte.

Depuis que Musgrave surtout a appelé l'attention sur les aspects variés et le caractère protéiforme des symptômes de la goutte, et qu'il a cité de nombreux cas de goutte anomale, on a essayé différentes classifications des symptômes goutteux. Les citer toutes ne présenterait aucun intérêt.

M. Garrod mentionne les classifications plus récentes de Cullen, Mason-Good et Hamilton. Mais M. Garrod ne s'en contentant point, fonda lui-même une nouvelle classification des symptômes goutteux que la plupart des écrivains actuels ont adoptée. Il reconnut deux formes principales : 1° la goutte régulière ; 2° la goutte irrégulière.

La goutte régulière, qui peut être aiguë et chronique, consiste principalement en une inflammation spécifique des tissus dans ou autour d'une ou de plusieurs articulations.

M. Garrod appelle irrégulières les formes de la goutte dans lesquelles on observe des troubles fonctionnels graves, c'est-à-dire des inflammations des tissus qui ne sont pas en connexion avec les articulations. Elle devrait donc comprendre les formes des gouttes appelées par les différents auteurs *atoniques, hétérotopiques, rétrocédées, lentes* ou la *goutte extra-articulaire*.

Comme, m'appuyant sur mes observations, je ne reconnais pas la thèse soutenue par M. Garrod, savoir que l'inflammation goutteuse est toujours accompagnée d'un dépôt d'urate de soude dans les régions enflammées, l'idée de la goutte irrégulière telle que l'entend M. Garrod, n'a pas de valeur pour moi. Le dépôt des urates cristallins ne s'effectue que lorsque l'acide urique a mortifié les tissus ; si elle les endommage moins, si, par exemple, elle n'y provoque que des inflammations, les combinaisons de l'acide urique, pour des causes à élucider plus tard, ne cristallisent pas du tout dans les tissus ni dans les organes. Malgré cela, ces processus sont

goutteux, c'est-à-dire qu'ils sont déterminés par l'acide urique. Les deux faits, l'inflammation et la nécrose, sont entièrement constants dans le cours de la goutte. Leur explication réside dans le mode d'action, que nous avons exposé plus haut, du poison goutteux : l'acide urique.

La classification, établie par M. Garrod, de la goutte régulière et irrégulière, embrouille la question plus qu'elle ne l'éclaircit. Elle n'a d'ailleurs aucune utilité en pratique quand on a compris que les différents organes peuvent être lésés par l'acide urique d'une manière plus ou moins étendue et plus ou moins intense. Par contre, je crois que l'on comprendra, le mieux possible, l'histoire clinique de la goutte, ses relations étiologiques et pathologiques, sa marche si variable en ce qui concerne le groupement, la succession des symptômes et ses terminaisons, si l'on admet pour la goutte, deux types principaux, savoir: 1° la goutte primaire des articulations et, 2° la goutte primaire des reins. Les deux ont cela de commun qu'elles peuvent se compliquer de différentes affections goutteuses d'autres organes. La première forme est, de beaucoup, la plus fréquente. Elle atteint de préférence, mais non pas exclusivement, les classes aisées de la population. La deuxième forme, la goutte primaire des reins, est infiniment plus rare. Elle menace la vie des patients bien plus vite que la première, par les troubles fonctionnels des reins et par les conséquences inévitables qui en découlent. Il faut parler ici de la *nephritis uratica,* qui se joint, comme premier symptôme goutteux, aux affections rénales graves, surtout aux inflammations des reins. Les malades, qui souffrent de la goutte primaire des articulations, peuvent mourir sans qu'on trouve les reins altérés; les autres meurent victimes du processus goutteux souvent sans que celui-ci ait atteint les cartilages ou un organe autre que les reins.

Cette classification des affections goutteuses n'a encore jamais été nettement posée avec toutes ses conséquences, quoiqu'elle se présente promptement d'après ce que M. W. H. Dickinson en a

esquissé d'une manière claire et concise, comme fruit de ses observations. Voici ce que M. Dickinson dit à ce propos :

« L'affection goutteuse des reins peut parcourir son évolution sans autres signes de goutte.

« L'affection goutteuse des articulations et celle des reins s'allient entre elles comme émanant d'une source commune. Quand la maladie frappe les articulations, nous avons les symptômes ordinaires de la goutte ; quand elle frappe les reins, nous avons la dégénérescence granuleuse caractéristique.

« Il paraît que dans les cas où le mal goutteux provient de l'alcoolisme, il frappe de préférence les articulations ; mais, quand il s'agit d'une intoxication par le plomb, ce sont particulièrement les reins qui en sont frappés.

« L'homme riche vit longtemps quand il a la goutte aux extrémités ; l'artisan succombe avant que ses articulations soient atteintes, lorsque cette maladie affecte les reins ».

Avant de passer à une description exacte de ces deux formes de goutte, je vais présenter quelques remarques qui concernent l'étiologie de l'une et de l'autre formes de cette maladie.

Dans les deux formes de la goutte, que cette maladie se développe primitivement dans les articulations ou dans les reins, ce qui détermine le processus morbide, la cause nuisible intime qui entre en action, c'est l'acide urique.

Mais pour que l'acide urique puisse apporter un préjudice à la nutrition des tissus, il faut qu'il s'accumule dans ces derniers, pourvu qu'on n'admette pas que les organes du même individu opposent une résistance plus ou moins grande, à divers moments, à des quantités identiques d'urates.

On doit tacitement admettre, tout d'abord, qu'un certain petit quantum de sels uriques peut circuler dans nos tissus et organes sans que ces derniers en soient affectés ; car l'acide urique est évidemment, chez l'homme, un produit normal de l'économie animale qui, fabriqué et expulsé par les reins d'une manière adéquate, ne

détermine jamais, ni sur les points de production, ni dans ses organes de l'excrétion, des symptômes présentant un intérêt pratique quelconque pour le pathologiste.

Bartels s'est même efforcé de démontrer qu'une hypersécrétion d'acide urique dont la quantité physiologique varie déjà, comme on sait, dans certaines limites d'ailleurs peu étendues, n'exerce, ni en soi ni pour soi, d'effets nuisibles sur les organes en question. N'en résulte-t-il pas, à la longue, quelqu'inconvénient? C'est là une question que je ne veux pas discuter en ce moment. Il est certain que la goutte ne se produit pas à la suite de l'hyperexcrétion de l'acide. urique. Tous les observateurs paraissent d'accord sur ce point qu'il faut regarder l'accumulation et la stase de l'acide urique dans les humeurs, qui est la conséquence de l'excrétion imparfaite de cet acide, comme la condition indispensable du développement des symptômes de la goutte. Y a-t-il en même temps un excès de production d'acide urique? C'est là une question sur laquelle les observateurs n'ont pas encore obtenu l'unanimité, quelque nombreux qu'ils fussent. Mais ici, l'on devra, sans plus amples recherches, avouer comme pour toutes les autres stases, que celle des combinaisons de l'acide urique peut être non seulement générale, mais encore locale. La stase générale s'effectuera quand les organes qui éliminent l'acide urique des humeurs, c'est-à-dire les reins, fonctionnent imparfaitement, tandis que les stases locales de l'acide se développeront quand le passage de l'acide urique d'un de ses lieux de formation, lieux qui doivent être multiples, dans la masse des humeurs, sera gêné ou quand des obstacles quelconques existeront dans le mouvement des humeurs contenant de l'acide urique. Il devient alors évident que les stases locales d'acide urique peuvent se produire non seulement en différents endroits, mais encore par l'action de différentes causes.

Dans le premier cas, c'est-à-dire dans la stase générale de l'acide urique, la lésion rénale est le fait primitif et la stase de l'acide urique dans les humeurs et dans les tissus est le fait secon-

daire. Celle-ci se manifeste toujours, dans les reins d'abord, et entraîne assez souvent la mort par une lésion grave de ces organes, avant que les conséquences de la stase générale de l'acide urique se manifestent ailleurs. Dans le deuxième cas, c'est-à-dire quand la stase est localisée, les reins restent souvent sains, quelquefois même d'une manière durable. Les conséquences de la stase de l'acide urique n'apparaissent ici, tout d'abord, que dans certains tissus, en vertu de causes qui méritent d'être élucidées. Le représentant typique de cette forme de la goutte, sa manifestation la plus commune, c'est la goutte articulaire primitive dont nous nous occupons tout de suite.

I. LA GOUTTE PRIMITIVE DES ARTICULATIONS

PATHOGÉNIE, SYMPTOMES, SUITES ET COMPLICATIONS

On avait généralement admis, il n'y a pas bien longtemps, en s'appuyant sur l'autorité spéciale de M. Garrod, que les reins étaient gravement compromis dès le début de la goutte et même dans les formes les moins graves; cet observateur croyait même qu'un accès de goutte pouvait être déterminé par une cessation subite de la faculté qu'ont ces organes d'excréter l'acide urique. Cette cessation pourrait se produire à la suite des perturbations générales les plus diverses, d'influences traumatiques et même d'émotions morales. Les assertions par lesquelles M. Garrod croyait prouver la décroissance de la faculté qu'ont les reins d'excréter l'acide urique, ne sont pas convaincantes. Il trouva que, durant un accès de goutte, la sécrétion quotidienne de l'acide urique n'était pas nécessairement augmentée; mais que souvent, au contraire, elle était diminuée notablement et que la quantité d'acide urique excrétée, pendant les différents jours, était très variable. Le maximum qu'il trouva était de $0^{gr}48$, la moyenne de toutes ses recherches fut de $0^{gr}21$ d'acide urique par jour. Malheureusement toutes ces recherches ne concernent que des malades traités dans les hôpitaux. Je ne connais jusqu'ici aucune observation où l'on ait étudié l'urine de membres de la haute société pendant des accès de goutte aiguë. Les notes de Bartels ont rapport à un goutteux chez lequel, pendant l'accès, l'excrétion de l'acide urique avait diminué au point de ne plus laisser que des traces. Dans la goutte chronique, M. Garrod trouva aussi que la quantité d'acide urique était considérablement diminuée et très variable en différents temps. Bartels trouva une fois 0,225 d'acide urique par jour chez

un malade atteint de goutte chronique. En appréciant ces faits, il faut 1° rappeler que, suivant Neubauer, même à l'état normal, la quantité d'acide urique qui, de même que celle des matériaux urinaires, dépend moins des aliments consommés que d'états intérieurs particuliers de l'organisme, varie beaucoup et peut flotter entre $0^{gr},2$ et $1^{gr},0$ dans l'espace de 24 heures; 2° que la stase locale de l'acide urique peut aussi bien expliquer la diminution de la sécrétion de l'acide urique par les reins.

M. Senator s'est déjà exprimé avec plus de réserve sur la part que les reins prennent dans la goutte. Il admet bien que, d'ordinaire, les reins ont été atteints dans le cours de cette maladie, notamment dans les formes atypiques chroniques; par contre, il affirme que ceci ne se trouve qu'exceptionnellement au début et quand les premiers accès typiques se manifestent. Je crois que, dans la goutte primitive des articulations, les reins ne participent à la maladie d'une manière constante qu'après un laps de temps plus ou moins long; je pense aussi qu'il y a des cas de goutte primaire des articulations, dans lesquels les reins ne deviennent jamais malades jusqu'à la mort des patients, tandis que les articulations et d'autres organes sont trouvés atteints du processus goutteux. D'un autre côté, nous verrons, dans la goutte primaire des reins, que bien que toutes les articulations soient parfaitement intactes, on peut trouver uniquement dans les reins des modifications goutteuses d'une grande intensité.

Je ne citerai brièvement que deux des nombreuses observations de goutte grave des articulations, dans lesquelles les reins furent trouvés complètement indemnes de lésions anatomiques.

La première observation que l'on cite souvent, celle de Fauconneau-Dufresne, a été publiée par Cruveilhier. Il s'agissait d'un capitaine en retraite, âgé de 50 ans, en proie, depuis 10 ans, à des accès de goutte dont la violence alla toujours en augmentant. C'est dans un de ces accès que le patient fut transporté à l'hôpital de la Charité à Paris. Il avait de la diarrhée, de la soif, de la fièvre

et était dans un état de dépérissement qui l'avait fait maigrir à l'excès. Un traitement approprié à son mal, fit disparaître les douleurs et la fièvre; mais la diarrhée persista. Bientôt après, la fièvre et les vomissements reparurent et le malade passa de la vie au trépas. L'autopsie accusa, outre des altérations goutteuses très intenses dans les articulations, les os, les musclés et les cartilages des oreilles, une série d'abcès étendus dans le colon descendant, abcès qui s'étendaient surtout vers l'anus.

Le deuxième cas, dont je dois parler ici, est due à M. Bramson. Il s'agissait d'un ouvrier, âgé de 55 ans, dont les douleurs arthritiques remontaient à 20 ans. Le patient avait, en outre, une phthisie pulmonaire qui fut la cause de sa mort. Ici encore les organes urinaires furent trouvés sains, bien que les dépôts goutteux, très étendus, atteignissent les tendons et qu'il y eut de l'acide urique même dans les ossifications de l'aorte. Ce cas nous apprend, du reste, que cette forme de goutte elle-même n'est pas le privilège exclusif des riches. Je veux d'ailleurs faire remarquer que le nombre de cas où les reins restent intacts jusqu'à l'heure de la mort, pourrait bien ne pas être trop considérable. Il en est surtout ainsi lorsque le décès survient chez un goutteux articulaire à la suite d'une complication morbide, c'est-à-dire avant que les reins participent au processus goutteux. Nous aurons à revenir sur le fait qu'à l'ordinaire, après un laps de temps plus ou moins long, c'est également dans la forme de goutte qui frappe en premier lieu les cartilages, que les reins aussi sont affectés.

Si donc nous sommes forcés d'avouer qu'il existe de bonnes observations, prouvant qu'il peut y avoir des altérations goutteuses considérables atteignant surtout les articulations, sans qu'après 10 ou 20 ans se soit déclaré une maladie du parenchyme rénal, et si, en outre, nous avouons que pour le développement de ces affections goutteuses, il faut, comme condition *sine qua non,* une accumulation d'acide urique, laquelle en pareil cas ne peut nullement être ramenée à des perturbations dans le fonctionnement des

reins, il ne nous reste guère alors, pour comprendre les modifications goutteuses des articulations, qu'à remonter aux stases locales de l'acide urique.

Sans parler de différentes autres possibilités, on pourrait accuser, comme point de départ de ces stases locales, d'abord les organes auxquels on attribue de préférence la formation de l'acide urique, comme le foie, la rate et même la substance nerveuse et, peut-être encore, toute une série d'autres organes. Mais l'étude anatomo-pathologique n'a fourni qu'une très faible récolte en fait de lésions goutteuses du foie, de la rate et du système nerveux. Nous verrons plus tard que, dans les cas rares où l'un ou l'autre de ces organes subit des altérations matérielles, cela n'arrive que dans les périodes plus avancées de la maladie.

Bien que peu d'organes aient échappé à l'accusation de donner naissance à la goutte, nous nous attachons particulièrement au foie auquel, dans ces derniers temps, M. Charcot a attribué une action prépondérante. Cet observateur éminent s'est efforcé d'établir les relations des altérations de cette glande avec la goutte.

Il croit qu'à la suite d'un trouble dans le fonctionnement du foie, l'acide urique naît en quantité excessive dans cette glande et s'accumule dans le sang. Lorsque donc le sang est saturé d'acide urique originaire du foie, cet acide, à un moment donné, doit contribuer au développement de l'accès de goutte. Toutefois bien que, d'après quelques symptômes cliniques, nous ayons quelque droit d'admettre que les dérangements du foie ont un rapport intime avec les perturbations qui accompagnent la formation de l'acide urique, cela ne prouve nullement que c'est la production exagérée de l'acide urique par le foie qui est certainement et uniquement la cause des symptômes morbides qui se manifestent dans cet organe.

Je renonce à m'occuper, en détail, des différentes hypothèses, qui ont été émises sur la nature et les causes de la goutte en

général ; mais je dirai quelques mots sur les organes auxquels on attribue d'ordinaire, comme au foie, une participation plus ou moins importante à la production de l'acide urique.

A priori je doute fort et, d'ailleurs, il n'est pas du tout nécessaire qu'un rôle actif soit joué dans la goutte par tous les organes qui contribuent à la formation de l'acide urique. A mon avis, la quantité d'acide urique produite dans les organes où cet acide se forme d'ordinaire, en quantité normale et même surabondante, peut être complètement excrétée avec l'urine, et il est possible que la goutte se développe, l'acide urique étant formé dans un organe où tel n'est pas le cas dans des conditions normales. Mais nous parlerons de cela plus tard. Arrêtons-nous un instant sur la rate à laquelle d'éminents observateurs attribuent une certaine part à la formation de l'acide urique. On n'a jamais pu constater que cet organe prît une part sensible au développement de la goutte. La leucémie prouve qu'une production exagérée d'acide urique par elle-même n'exerce aucune influence sur l'origine de la goutte. Jamais encore on n'a constaté une combinaison entre les deux, bien qu'on ne puisse douter du fait que la formation de l'acide est réellement accrue dans la leucémie. On n'a pas encore pu déterminer, jusqu'ici, à quelles causes l'on doit imputer l'augmentation de l'acide urique dans cette maladie. En tout cas, une pensée s'impose ici : il existe une augmentation morbide de l'acide urique, sans rétention de cet acide, tandis que, dans la goutte, par exemple, il y a des rétentions d'acide urique, sans que l'on puisse affirmer certainement si réellement l'acide urique est produit en plus grande quantité. Si maintenant on admet que, dans la goutte, il n'y a pas de stase générale de l'acide urique provenant d'affections rénales, une pareille stase n'étant possible que pour un certain nombre de cas; si l'on a recours, au contraire, à une stase localisée de l'acide urique, recours nécessité par les faits, du moins dans les premières périodes de la goutte articulaire, on est alors forcé, parce qu'il ne reste plus d'autre

hypothèse plausible, de chercher la cause de la goutte à l'endroit où se forme l'acide urique.

Ma pensée sur la cause de la forme de goutte la plus fréquente, à savoir de la goutte primitive des articulations, s'arrête sur le point suivant : cette cause doit être cherchée dans les extrémités malades elles-mêmes, dans les muscles et dans les os. Mon opinion paraît fondée sur les expériences cliniques et anatomiques et sur une série d'observations chimiques. D'ailleurs l'explication des phénomènes s'effectue ainsi de la manière la plus facile.

Au point de vue clinique, la sensation de lassitude, les tiraillements douloureux dans les membres, l'étonnante faiblesse des muscles pendant les accès précédés de crampes dans les mollets, sont des symptômes connus, cliniques et bien appréciés surtout par les observateurs du temps passé. Souvent les crampes musculaires ne se bornent pas aux mollets. J'ai observé un goutteux de 62 ans, aux pavillons de l'oreille duquel je pouvais emprunter les dépôts d'urate les plus caractéristiques, chez lequel apparaissaient, avant les accès proprement dits de la goutte articulaire, les crampes musculaires les plus douloureuses dans toute l'étendue des extrémités inférieures ; il était bien plus tourmenté par ses crampes que par les accès de la goutte des articulations.

Quant aux faits chimiques que l'on peut citer en faveur de la participation des muscles et des os au processus goutteux, nous savons à propos des muscles, que le nombre des produits d'échange renfermant de l'azote, connus et toujours trouvables dans les muscles des mammifères, se borne à la créatine que recèle toute espèce de chair se rapprochant à certains corps de la xanthine. En tout cas, les substances de la nature de la xanthine sont au nombre des produits d'économie animale les plus importants que l'on puisse observer dans le suc musculaire des mammifères.

On sait que les substances de cette nature sont l'hypoxanthine ou sarcine, la xanthine et l'acide urique, auxquels se relie la guanine qui est, à ce qu'il paraît, plus difficile à rencontrer.

Peut-être faut-il classer, dans la même catégorie, d'autres composés moins connus. Les formules de l'hypoxanthine et de la xanthine ne se distinguent de la formule de l'acide urique qu'en ce que la sarcine renferme O, la xanthine O^2 et l'acide urique O^3. Il nous est permis de penser que la guanine est née de la xanthine, par l'échange d'un O contre NH. On ne saurait douter qu'il existe une connexion générique entre ces composés de nature xanthinique; en effet, une oxydation progressive peut convertir l'hypoxanthine en xanthine et la xanthine en acide urique. Malgré cela on n'a constaté, jusqu'ici, dans le tissu normal des muscles, en fait de substances de nature xanthinique, que l'hypoxanthine et la xanthine mentionnées par MM. Strecker, Scherer et Städeler. Quant à la présence de l'acide urique dans la chair musculaire normale des mammifères, elle n'est pas encore démontrée, comme le dit M. Meissner, et, depuis la publication de son mémoire fondamental, il ne s'est produit aucune observation, qui ait modifié la question. Les indications contraires de plusieurs manuels peuvent bien s'expliquer autrement, comme nous le verrons bientôt. Une fois seulement, M. Meissner est parvenu à découvrir, dans les muscles de poules nourries de viande de bœuf, des quantités extrêmement petites d'acide urique. Par contre, nous savons positivement qu'il y a de l'acide urique dans un muscle malade. Carius et Liebig trouvaient de l'acide urique dans des muscles d'un alligator, comme nous l'avons dit ci-dessus (p. 61). Malheureusement nous ne possédons encore aucune recherche chimique faite sur les muscles des goutteux. Il serait fort à désirer que l'on élaborât cette question et que l'on profitât, pour cela, de la première occasion favorable; mais les occasions de ce genre ont tardé jusqu'ici à se présenter à moi-même. Au reste, nous avons déjà gagné quelque chose; nous savons par Neukomm que, dans d'autres maladies, des muscles humains renferment de l'acide urique. Neukomm trouva, dans le tissu musculaire du pectoral et du serratus anticus d'une jeune fille morte du typhus à l'âge de 19 ans, de l'acide urique et, en

quantité surprenante, de la créatinine à côté d'un peu de créatine; pas d'urée ni de leucine. Dans le cœur d'une femme morte de cachexie syphilitique, il trouva de la créatine, de l'urée, de l'acide urique et de la xanthine en petite quantité.

Quant à la manière dont l'os se comporte dans la goutte, M. Bramson et avec lui, Marchand, trouvaient dans l'os, sain en apparence de leur patient en même temps goutteux et atteint de phthisie pulmonaire, comparativement à l'os d'un homme à l'état normal, une diminution de l'acide phosphorique et des carbonates. Avec ce fait constaté seulement dans deux cas, nous n'avons guère l'espoir d'atteindre le but que nous nous proposons.

M. Bramson cherche à expliquer ces faits en disant qu'on voit chez les arthritiques ces carbonates expulsés du corps par l'urine, grâce à l'augmentation de l'acide lactique. Ce fait est d'ailleurs en contradiction avec les recherches de Stokvis sur la manière dont se comporte l'acide phosphorique de l'urine. En effet, cet observateur trouva, dans un cas de goutte, l'acide phosphorique associé à des bases terreuses notablement diminué comparativement au reste de l'acide phosphorique, non seulement pendant les accès distincts de goutte, mais encore dans leurs intervalles.

Mais la moëlle des os nous intéresse beaucoup plus, entre autres causes, par quelques rapports de ses fonctions avec celles de la rate. Il résulte, toutefois, des rares recherches chimiques faites jusqu'ici, à ma connaissance, qu'il y a dans les os des leucémiques, ainsi que M. Salkowski l'a déjà démontré, non seulement de l'hypoxanthine et de l'acide formique à côté d'un acide gras et plus élevé, probablement de l'acide butyrique, mais que la moëlle des os à l'état normal contient encore, comme l'a dit M. P. Heymann, de l'hypoxanthine. La moëlle des os renferme-t-elle de l'acide urique? Aucune observation ne répond encore catégoriquement, que je sache, à cette question. Se peut-il que, dans l'organisme, l'hypoxanthine ou la xanthine se changent en acide urique?

Mon collègue M. Jaffé, de Kœnigsberg, m'a communiqué, dans

un entretien que nous avons eu sur ces questions, un travail qu'il n'a pas encore publié. Ce travail avait pour but de rechercher si l'on peut convertir dans le corps d'un animal la sarcine en acide urique. Cet observateur nourrissait un chien avec $0^{gr},3$ de sarcine qu'il retrouvait plus tard, en grande partie, dans l'urine. L'acide urique ne paraissait pas augmenté; mais on n'en a pas déterminé la quantité. Quoi qu'il puisse résulter de ces recherches que M. Jaffé se propose de continuer, leur résultat négatif n'excluerait pas la possibilité, pour la sarcine et la xanthine, de se changer en acide urique dans le corps d'un animal; car il faut, sans doute, des circonstances bien déterminées pour que cette transformation s'accomplisse. Nous savons, expérimentalement, que cela n'est pas possible par l'incorporation de ces matières dans l'estomac; mais on ne saurait en conclure que cette transformation n'a pas lieu dans le corps d'un animal.

Quant à ce qui concerne spécialement le muscle, nous occupons un terrain plus favorable puisqu'on a constaté la présence de l'acide urique dans les muscles malades de l'homme. Sans doute notre tâche sera ensuite de prouver qu'il y a de l'acide urique même dans le muscle d'un homme atteint de la goutte. S'il est permis de conclure d'après des analogies, il semble probable que lorsque les réactions chimiques de la moëlle des os seront mieux élucidées, grâce à des recherches plus fréquentes, on aura l'occasion d'y constater la présence de l'acide urique à côté de l'hypoxanthine, comme dans le muscle. Je ne regarde pas cela comme un souhait stérile né de motifs d'opportunité et dans l'intérêt de mon hypothèse sur la pathogénie de la goutte articulaire, mais comme un postulat presque indispensable, car si la moëlle des os peut être comparée particulièrement à la rate, aux points de vue histologique et fonctionnel, ce dont personne ne doute, il devrait être permis *a priori* de discuter l'hypothèse que la moëlle des os est aussi du nombre des organes qui produisent l'acide urique.

D'après les explications qui précèdent, on voit que si je suis

porté à accorder au tissu musculaire, aux os, ou à la moëlle osseuse, une part très importante dans le développement de la goutte articulaire primitive, je conteste au tissu conjonctif une part active sous ce rapport, bien que certains auteurs lui en aient attribué une prépondérante. Je citerai ici, en première ligne, M. Cantani comme étant l'un des représentants les plus éminents et les plus décidés de cette dernière théorie. Il place au premier rang des tissus qui, dans la goutte, *produisent de l'acide urique*, les *cartilages* et les *tissus périarticulaires* (ligaments, tendons etc.). M. Senator, également, se montre enclin à admettre que tout au moins une partie de l'acide urique est formée dans le tissu cartilagineux; il dit, en propres termes, ce qui suit: « Le fait que, dans la goutte, le dépôt a lieu tout d'abord et de préférence dans le tissu cartilagineux, c'est-à-dire dans des parties qui ne contiennent pas de vaisseaux sanguins proprement dits, et dans les articulations placées le plus près de la périphérie, est bien fait pour prouver que, suivant toutes probabilités, tout au moins une partie de l'acide urique est engendrée dans les tissus et passe d'abord dans la lymphe; comme autre cause on pourrait citer peut-être que la lymphe possède un pouvoir dissolvant moindre que le liquide sanguin ».

Eh bien! je pense, et je me suis déjà prononcé à cet égard (voir ci-dessus p. 66), qu'en général il ne se produit pas d'acide urique dans le cartilage lui-même et dans le tissu conjonctif. Je considère le *tissu cartilagineux, ainsi que les autres substances conjonctives, comme étant exclusivement ou presque exclusivement des voies conductrices pour les sucs,* mais non comme *des agents actifs par eux-mêmes dans les processus d'échange de l'économie animale,* et j'approuve absolument Bartels disant que les tissus cartilagineux et fibreux présentent des conditions favorables seulement à la séparation de l'acide urique d'avec le fluide nutritif. Je ne crois pas que des fonctions aussi importantes au point de vue des transformations (chimiques) de l'économie, puissent être attribuées à des tissus

dans lesquels ont lieu des échanges liquides si peu importants. Il n'y a certainement pas de trop grandes difficultés à se représenter par quelles voies une partie de l'acide urique formé, chez les goutteux, dans les tissus musculaire et osseux, pénètre dans le tissu cartilagineux dépourvu de vaisseaux. Je reviendrai bientôt sur ce sujet. Une autre partie de l'acide urique formé aux extrémités pourrait bien pénétrer rapidement dans les vaisseaux sanguins ; en effet, nous avons appris par les recherches de MM. Garrod et Salomon, que l'on constate de l'acide urique dans le sang exclusivement pendant l'accès de goutte. Ces deux observateurs ne sont pas d'accord au sujet de la quantité d'acide urique existant dans le sang, à ce moment ; M. Salomon l'a trouvée plus petite que M. Garrod ; toutefois, comme nous venons de le dire, il y a unanimité pour le fait principal de la présence, à un tel moment, de l'acide urique dans le sang. M. Salomon ajoute que, dans le sang goutteux extrait par saignée, il ne se trouvait, après 24 heures de séjour dans une étuve, que de la xanthine et de l'hypoxanthine ; les quantités extrêmement petites d'acide urique ayant disparu. Son espoir de constater des modifications anormales et surtout une augmentation de l'acide urique existant ne fut pas réalisé.

En insistant encore sur le mode suivant lequel les combinaisons uriques parviennent dans le *cartilage articulaire*, nous devons admettre que *ce dernier les reçoit amenées des os avoisinants en même temps que les matériaux de la nutrition*. N'a-t-on pas trouvé dans la mœlle des os elle-même, chez les goutteux, des nodules d'urates bien définis? (voyez ci-dessus page 43.) Les urates s'arrêtent et se précipitent au bord libre du cartilage articulaire, car on voit apparaître, dans la goutte cartilagineuse, un bourrelet d'urates cristallisés immédiatement au-dessous de ce bord. C'est donc là que ces dépôts existent avec le plus d'abondance, mais, la maladie progressant, ils envahissent des portions de plus en plus grandes du cartilage articulaire.

On ne saurait passer sous silence l'opinion de MM. Cornil et Ran-

vier qui, s'écartant de la théorie actuellement en vigueur, admettent que le cartilage est très vraisemblablement nourri par les liquides que lui fournissent les vaisseaux de la synoviale et ne tire pas des os les matériaux de sa nutrition. Mais, en effet, on ne peut pas plus admettre que les urates passent, dans la goutte cartilagineuse, de la cavité articulaire dans le cartilage, que l'on admettrait que, de ce dernier, il passe des urates dans cette cavité. Cela résulte d'ailleurs de l'affirmation expresse de M. Garrod dont les notions anatomiques sur la goutte sont étendues et d'après qui, même quand les articulations sont fortement atteintes de goutte, la cavité articulaire reste exempte de dépôts et ne contient habituellement pas une quantité très notable d'urate de soude.

Mais, dans la goutte articulaire primitive, le cartilage ne reste pas exclusivement affecté. Il est une vérité que nous devons, en effet, faire tout d'abord ressortir à propos de la symptomatologie clinique de la goutte articulaire; c'est que, dans l'accès goutteux typique, outre le cartilage de l'articulation dont nous acceptons, *a priori*, l'implication intra vitam, exclusivement sur la base d'une observation anatomique bien établie, *les autres parties de l'articulation et aussi la peau qui l'entoure* participent très vivement au mal.

Lorsque nous aurons analysé les symptômes que l'on observe dans l'accès typique de goutte :

1° la douleur vive ;

2° la rougeur et la tension de la peau dans laquelle, comme preuve de l'œdème existant, particulièrement lorsque l'inflammation diminue, la pression du doigt détermine encore des empreintes lentes à disparaître, ainsi que :

3° la *desquamation ultérieure* survenant après la disparition de l'inflammation et de la tuméfaction, nous aurons un complexus symptomatique qui présente une analogie frappante avec celui de l'érysipèle.

De même que pour cette dernière maladie, nous devons admettre,

en ce qui regarde l'accès typique de goutte articulaire, une accumulation de matière propre à déterminer l'inflammation *in loco affecto.* Les deux substances phlogogènes sont différentes et se distinguent en ceci que dans l'érysipèle c'est un poison septique, dans la goutte un poison aseptique qui agit. Nous pouvons considérer, sans plus ample informé, comme fait réel que ce *virus aseptique* n'est autre, dans la goutte, que l'*acide urique* qui s'est accumulé, dans la partie affectée, en quantité anormale, nos expériences nous ayant appris que l'acide urique chimiquement pur et ses combinaisons peuvent développer des inflammations avec processus aseptique.

Chaque accumulation rapide de sucs contenant des urates, ne détermine pas des gonflements simples et des œdèmes, mais bien des processus inflammatoires aseptiques. Les faits énoncés dans les troisième et quatrième chapitres nous ont appris, qu'à ce point de vue, l'acide urique occupe une place toute spéciale parmi les autres produits de l'économie animale.

Partons donc de cette donnée que, dans la goutte articulaire primitive, il se produit de l'acide urique dans les muscles et la mœlle osseuse d'où il est emporté dans les vaisseaux lymphatiques et sanguins et que par le fait de l'accumulation croissante et de la stase des sucs riches en cet acide dans une certaine partie circonscrite du corps, les phénomènes de la goutte articulaire primitive apparaissent en cet endroit. Comme on ne peut admettre que la formation de l'acide précité soit limitée à quelques muscles et à la moelle de quelques os, les questions connexes suivantes se posent tout naturellement :

1° *Pourquoi les sucs contenant des urates s'accumulent-ils en général avec plus de facilité?*

2° pourquoi *cette accumulation se localise-t-elle* tout d'abord et avec une prédilection toute spéciale sur les extrémités.

L'hypothèse d'après laquelle le mouvement des sucs fortement chargés d'urates s'arrête plus facilement et plus souvent que le mou-

vement des sucs normaux doit donc être considérée comme exacte et en accord avec les faits. L'explication d'un tel phénomène pourrait être trouvée dans plusieurs principes dont je m'occuperai d'une manière plus détaillée en traitant la seconde question et, principalement, dans les conditions physiques où sont placés les sucs contenant de l'acide urique; elle pourrait *en outre* dépendre des propriétés particulières des tissus que ces sucs traversent et enfin de cette circonstance, qu'avec le temps, il se produit habituellement des lésions matérielles des reins et de l'appareil circulatoire qui sont particulièrement favorables au développement de troubles dans la circulation de ces sucs.

On peut répondre ce qui suit à la seconde question: pourquoi les engorgements se développent-ils surtout dans les parties extrêmes du corps?

Cet arrêt de circulation se produit, de même que les autres, de préférence dans ces parties du corps qui se font remarquer, en général, par la lenteur du mouvement des sucs. Comme aux extrémités inférieures la *vis a tergo* est encore plus faible que dans la moitié supérieure du corps, cela explique, du moins en partie, pourquoi les premières et surtout leur poste avancé, le gros orteil, sont le gîte de prédilection de la goutte articulaire. Je reviendrai encore une fois sur les autres causes concomitantes. La règle toutefois n'est pas ici une loi. Il n'est pas très rare, en effet, de voir se développer aussi, d'assez bonne heure relativement, dans la moitié supérieure du corps, des localisations goutteuses, par exemple aux mains, aux doigts et spécialement dans le pavillon de l'oreille, beaucoup plus rarement dans les cartilages du nez. En ce qui regarde spécialement ce dernier organe, je suis d'avis que le *nez cuivré des goutteux* pourrait bien n'être autre chose qu'une *dermatite simple* ou *phlegmoneuse uratique chronique*, entretenue par ce fait que l'expulsion des sucs chargés d'urates, hors de ce poste avancé, présente des difficultés spéciales. Ceci toutefois ne veut nullement dire que le nez cuivré ne puisse se produire sous

d'autres influences que celle du poison goutteux. Pour employer le langage des anciens, nous nous trouvons, ici, en présence d'une *rhinagrie chronique.* C'est là un processus inflammatoire qui se présente souvent dans la goutte invétérée et qui s'explique comme toutes les autres phlegmasies goutteuses dont je m'occuperai ultérieurement.

En ce qui concerne *l'accès goutteux typique aigu* auquel je reviendrai encore, l'expérience clinique nous apprend qu'il ne se produit pas de suppuration articulaire, bien qu'à la suite de la vive fluxion periarticulaire cette éventualité paraisse devoir nécessairement se présenter. En effet, le poison goutteux, l'acide urique, n'est pas un poison septique mais chimique auquel, à la vérité, se peut joindre accidentellement comme nous le verrons plus tard, mais sous une forme nouvelle, un agent septique, éventualité qui n'est, heureusement, pas commune.

En résumé, l'accès goutteux typique aigu se termine généralement après que les phénomènes inflammatoires initiaux ont continué à augmenter d'intensité durant quelques jours ou un peu plus, par une disparition progressive ordinairement si complète des symptômes, qu'en apparence il n'en reste pas traces.

Cette rétrocession des phénomènes peut même se déclarer de différentes manières. M. Garrod admet que l'inflammation goutteuse a la propriété de détruire *l'acide urique dans le sang des parties enflammées.* Il tire cette conclusion de ce fait qu'il ne lui a pas été possible de déceler l'acide urique, à l'aide du procédé expérimental du fil découvert par lui, dans le serum du sang retiré au moyen d'un vésicatoire placé sur la partie enflammée. A la vérité, les faits sur lesquels M. Garrod appuie ses indications, ne sont pas exempts d'objections, et la destruction de l'acide urique dans les parties enflammées n'est nullement démontrée, bien qu'elle ne puisse pas non plus être rejetée. En tout cas, afin de pouvoir nous expliquer la détente plus ou moins rapide ou lente qui succède aux symptômes inflammatoires de l'accès goutteux, nous pouvons admettre que

l'action phlogogène de l'acide urique cesse, soit parce qu'il est détruit *in loco*, comme le veut M. Garrod, soit parce que la circulation des humeurs se rétablit graduellement d'une manière quelconque, comme cela a lieu pour bien d'autres stases et que par suite l'agent inflammatoire cesse d'exercer une action nocive sur le point où elle se manifestait.

Tout ce qui *trouble le mouvement des sucs, le ralentit* ou *l'interrompt*, par exemple: les paralysies, les traumatismes ou autres maladies des articulations, favorise la production des symptômes goutteux et de l'accès de goutte lui-même. M. Garrod nous dit que lorsque des patients, qui ont précédemment souffert de rhumatisme, sont atteints de goutte, les articulations précédemment affectées de rhumatisme sont aussi celles qui sont, le plus souvent, tout d'abord attaquées par la goutte. M. Charcot a observé, chez une femme hémiplégique de 40 ans, et exclusivement sur le côté droit paralysé, que la plupart des cartilages articulaires étaient infiltrés d'urates, tandis que ceux du côté non paralysé ne présentaient rien de semblable. Dans les reins seulement, il se trouvait un petit nombre de traînées d'urate de soude. Cette observation de M. Charcot, si intéressante à divers points de vue, ne s'explique que par ce fait qu'un arrêt local d'acide urique a été produit, dans le membre paralysé, par le défaut de l'action musculaire sur le mouvement des sucs, car on ne saurait admettre qu'il se soit formé de l'acide urique dans les membres paralysés et non dans ceux qui étaient sains. En somme, les cas sont nombreux dans lesquels un accès de goutte s'est développé dans les parties placées sous l'influence du traumatisme. Une thèse soutenue par M. A. Mousnier-Lompré à Paris, contient une série de faits de ce genre.

Une observation faite, sur lui-même, par un médecin de ma connaissance souffrant de goutte articulaire primitive, a été pour moi particulièrement instructive en ce qui concerne l'influence des traumatismes sur la production des accès de goutte. Ledit médecin

avait eu, en l'an 1875, son dernier accès violent de goutte qui l'avait tenu alité durant cinq à six semaines. Vers la fin de 1877, il se fractura les deux os de la jambe gauche, immédiatement au-dessus de l'articulation du pied; la guérison eut lieu en six semaines. En corrélation avec cette fracture, par conséquent deux ans après l'accès antérieur, il eut un accès de goutte, non des plus violents, qui ne retarda que peu de temps la guérison de la fracture. De cette époque à ce jour, il est resté exempt de toute attaque goutteuse.

Bien que nous ayons, en conséquence, établi que le plus fréquemment, presque constamment même, *dans les premières phases du processus goutteux, les affections goutteuses des articulations ne laissent point derrière elles de traces apparentes* rappelant des jours si menaçants en apparence et, en tout cas, si douloureux d'accès de goutte, on ne peut dire, en général, la même chose du cartilage articulaire. Je ne veux d'ailleurs nullement nier d'une manière absolue et pour tous les cas, que le processus pathologique des cartilages articulaires puisse être annihilé tout à fait comme les autres effets de l'attaque aiguë de la goutte. En général, pour le cartilage, la perturbation nutritive ne paraît pas s'effectuer d'une manière assez innocente pour ne laisser que des altérations purement transitoires: *hic fere semper aliquid hæret.* A mon avis, cela ne provient pas de ce qu'il y aurait dans le cartilage, déjà dans les premiers accès de la goutte, une forte accumulation d'acide urique; cela ne confirmerait pas non plus l'hypothèse d'après laquelle, dans la goutte, l'acide urique se produirait dans le cartilage. La perturbation nutritive intense du cartilage goutteux que j'ai discutée plus haut en détail (page 24) à propos du substratum anatomique provient uniquement, à mon avis, de ce que le cartilage, par une propriété innée, n'est pas précisément organisé d'une manière favorable à la circulation des humeurs. La nutrition devient insuffisante pour peu que cette circulation rencontre des obstacles. Évidemment aucune compensation ne

peut y remédier. Cette condition défavorable qu'offre le cartilage au mouvement des humeurs, me semble n'avoir d'autre cause que l'étroitesse de ses petits canaux de suc dont on s'est tant occupé. Je sais bien, sans doute, qu'il existe encore, à ce point de vue, beaucoup de divergences et de contradictions parmi les observateurs; mais le nombre des méthodes par lesquelles on peut représenter ces petits canaux entre les différentes cellules du cartilage s'accroît tellement, qu'on est presque forcé de croire grandement vraisemblable l'existence de canalicules de suc dans le cartilage hyalin. On peut rappeler, ici, les principales opinions émises sur les voies des humeurs dans le tissu cartilagineux. M. Arnold se figure ces voies du tissu cartilagineux organisées de telle sorte que les matières amenées par les vaisseaux du périchondre et de la moelle des os pénètrent par la substance intercellulaire ou, plutôt, dans les espaces interfibrillaires, entre les faisceaux et les réseaux fibrillaires. Le suc alimentaire sort de ces espaces pour pénétrer, par de minces fentes intracapsulaires, dans l'espace péricellulaire. Ainsi la cellule cartilagineuse serait entourée d'une couche, très mince il est vrai, de matières nutritives. M. Flesch ne regarde pas lesdits petits canaux comme nécessaires à l'apport du liquide nutritif; mais il admet l'existence de fines expansions des cellules dans les capsules qui sont remplies d'une substance appartenant aux cellules. Spina prétend avoir montré l'existence dans le cartilage hyalin, de ces prolongements cellulaires qui pénètrent la substance fondamentale et communiquent, à l'aide d'émissaires, avec les cellules avoisinantes. Enfin Pétrone regarde la cellule cartilagineuse comme un noyau entouré d'une zone protoplasmatique qui émet des émissaires rayonnés permettant aux cellules distinctes de communiquer entre elles.

Quoi qu'il en soit, il résulte de toutes ces opinions que les petits canaux susmentionnés doivent être très étroits et qu'assurément le mouvement des humeurs peut y être facilement interrompu. Si, incontestablement, la première articulation de la phalange du

métatarse est, le plus souvent, atteinte la première par la goutte (il y a des exceptions) et si cette articulation est frappée dans la forme typique de l'accès goutteux, il arrive dans le cours des temps, que toujours d'autres articulations sont atteintes à leur tour. Plus tard que l'articulation du gros orteil, sont atteintes d'autres petites articulations des pieds et des mains: ainsi après la goutte podagre, la chiragre devient la localisation la plus fréquente de l'arthritis.

Les articulations des genoux, des coudes, de la colonne vertébrale, des hanches, souffrent moins souvent de la goutte. Pourtant, d'autres articulations encore sont atteintes à leur tour. Tout récemment j'ai vu un malade goutteux, âgé de 54 ans, souffrant depuis six ans d'accès typiques de goutte articulaire; il est atteint d'une inflammation goutteuse de l'articulation sterno-claviculaire. Le tour des grandes articulations survenant après celui des petites, on voit se développer, non seulement dans les cartilages des articulations, mais encore dans la synoviale, dans les tendons circonvoisins, dans le tissu conjonctif intermusculaire et sous-cutané, des foyers nécrotiques, à dépôts d'urate cristallisés et avec des inflammations réactives dans leur entourage. On observe aussi, parfois, dans les os, des dépôts d'urate (voir plus haut, page 43). M. Wilks déclare les avoir souvent remarqués. Abstraction faite des foyers nécrotiques dans les tendons, on trouve aussi des dépôts d'urate dans les gaines des tendons, particularité sur laquelle mon collègue M. Kœnig a appelé mon attention. Il m'a donné, pour l'utiliser, la note suivante : « J'ai, à « plusieurs reprises, observé des accumulations d'acide urique libre « dans les gaines des tendons. J'ai surtout conservé le souvenir d'un « homme d'un certain âge, atteint d'arthrite de différentes articu- « lations, qui présentait une faible tuméfaction sur différents doigts. « Cette tuméfaction allait du côté de l'extension, sur le revers de la « main, presque jusqu'à la naissance du poignet. Une incision fit « couler un liquide composé presque uniquement d'acide urique

« qui, ainsi que nous avons pu le constater particulièrement sur le « doigt, existait directement le long du tendon qui avait une appa- « rence normale. On ne trouvait pas trace de purulence. » J'ai appelé l'attention des savants sur des découvertes analogues en parlant de mes recherches sur les coqs (voir page 78). Cette structure anatomique, facilitant de beaucoup la stase du liquide uratifère contenu dans le tissu cartilagineux et constituant de la sorte une disposition spéciale de ce tissu, ne peut naturellement que s'accentuer quand il se développe dans le tissu cartilagineux d'autres processus morbides également défavorables au mouvement des humeurs.

Je cite dans ce sens le fait signalé par C. Hüter que la première articulation des phalanges du métatarse est prédisposée à la goutte parce que, d'après les observations faites sur le cadavre, la panarthrite simple chez les personnes d'un certain âge, frappe si souvent cette articulation. Cette argumentation n'est nullement péremptoire car j'ai vu souvent, même chez des jeunes gens ayant les articulations les plus normales, se développer les accès de goutte les plus intenses. On ne saurait établir d'une manière concluante jusqu'à quel point les fonctions mécaniques de cette articulation, invoquées par Hüter, et dont l'importance est relativement considérable, influent comme cause accidentelle. On peut objecter, en tout cas, qu'après avoir joui pendant des jours entiers du repos que le lit procure, l'on voit se développer, avec la rapidité de l'éclair, au milieu du sommeil, l'accès de goutte à l'articulation du grand orteil. Au reste, c'est généralement la nuit que se produisent, avec une violence extrême, les accès de la goutte articulaire. Si, comme apparition partielle de l'accès de goutte il se développe une stase du liquide contenant de l'acide urique et circulant dans les petits canaux de suc du cartilage, le premier effet qui en résulte est que les cellules cartilagineuses elles-mêmes souffrent dans leur nutrition ; elles peuvent dépérir et mourir, ce qu'elles font souvent, à l'endroit où l'urate

de soude agit de la manière la plus intense. On comprend aisément de la sorte pourquoi les urates se déposent souvent en premier lieu dans les cavités cartilagineuses. En effet, la nécrose des cellules cartilagineuses prépare l'espace pour les dépôts d'urate. J'insiste sur ce point parce que M. Rindfleisch (voir plus haut, page 27) a trouvé que la question méritait d'être discutée d'une manière toute spéciale. Mais plus tard, par l'effet de la stase qui se manifeste dans les petits canaux des humeurs, le liquide uratique transsude dans les régions ambiantes et le tissu cartilagineux est altéré sur une étendue plus ou moins grande et d'une manière plus ou moins intense suivant la distribution du liquide irritant, comme je l'ai dit plus haut (page 52) avec détails.

Je passe maintenant à l'un des points les plus discutés de la théorie de la goutte ; il s'agit de savoir pourquoi les combinaisons de l'acide urique se déposent seulement dans certains tissus, à des emplacements typiques déterminés, ici constamment, là exceptionnellement, sous forme cristalline d'urate acide de soude. M. Colasanti a émis l'avis que, chez les oiseaux dont les uretères sont liés, l'acide urique se dépose, dans les tissus, à l'état d'urate acide de soude, d'ammoniaque et de magnésie ; toutefois il admet aussi comme possible que l'*urate neutre* tout d'abord *soit décomposé par l'acide carbonique des tissus* (v. Wittich) et se transforme en un sel acide moins soluble, forme sous laquelle se dépose l'acide uni à diverses bases.

Pour ce qui est de la goutte humaine on a, depuis Garrod, émis plus d'une fois l'idée et cette opinion a été récemment soutenue avec une chaleur toute particulière par M. Senator et aussi par Cohnheim, que les dépôts d'urates provenaient de ce que, à la suite d'une trop faible alcalinité du sang et de la lymphe, le pouvoir dissolvant de ces sucs à l'égard de l'acide urique se trouvait amoindri. Si cette supposition était exacte ou si l'acide carbonique contenu dans les tissus était la vraie cause des dépôts uratiques de forme cristalline que l'on observe dans la goutte, les dépôts

devraient naturellement exister partout, c'est-à-dire dans toutes les parties du corps où circulent les sucs et ou existe de l'acide carbonique au sein des tissus. Or, comme nous l'avons fait remarquer, tel n'est pas le cas. En effet, nous avons abondamment démontré que les urates développent de l'inflammation dans les tissus et y donnent naissance à des processus nécrotisants, sans que rien ne cristallise, mais que ces urates cristallisent toujours lorsque les portions de tissus en question ont été réellement privées de vie et complètement nécrosées. D'ailleurs les recherches expérimentales sont tout aussi peu favorables à l'hypothèse que le défaut d'alcalinité du sang et de la lymphe est la cause des dépôts uratiques cristallins de la goutte. M. Fr. Hofmann, en établissant artificiellement des conditions préventives favorables, a recherché, notamment chez des pigeons qu'il nourrissait à l'aide d'un aliment acide, le jaune d'œuf, s'il parviendrait à rendre le sang acide ou à déterminer, chez l'animal vivant, par suite de l'absence de bases, le dépôt de l'acide urique ou des sels uriques difficilement solubles. Malgré ses efforts, le sang resta fortement alcalin et on ne put decouvrir ni dans les cartilages articulaires, ni en quelque autre endroit, de dépôts d'acide urique.

L'ensemble des questions qui se sont posées en ce qui regarde le dépôt des urates sous forme cristalline, est résolu d'une manière simple et satisfaisante de la manière suivante : *Les urates circulent dans les sucs sous forme de combinaisons uriques neutres. Ils cristallisent dans les dépôts goutteux sous forme de composés acides*, principalement sous forme d'urate acide de soude. *Pour cela un acide libre est nécessaire; mais sa formation est exclusivement soumise à des conditions locales. Cet acide libre* n'est manifestement présent *que dans les parties nécrotiques;* en effet, c'est seulement dans ces dernières que les urates cristallisent. Nous pouvons noter *la formation de l'acide libre comme étant un effet de la nécrose.* Nous constatons, par exemple, dans la région des foyers nécrotiques du cœur de coq, chez lequel les uretères ont été liés,

des dépôts étendus d'urates cristallisés (voyez plus haut, pag. 76). Nous savons que le muscle strié, après qu'il a été complètement privé de vie, montre une réaction acide. Or, pendant que le myocarde du coq perd sa vitalité sous l'influence de l'acide urique, il s'acidifie aux endroits en question et les composés uriques neutres circulant dans les sucs s'en séparent sous forme de cristaux de sels acides. — Tant que le tissu musculaire n'est pas encore mort et que, par suite, il ne devient pas acide, il ne cristallise pas de sels uriques acides; naturellement les composés uriques neutres qui sont aisément solubles peuvent exister à l'état de dissolution.

J'ajouterai un second exemple également probant: *la nécrose du tissu,* même quand elle n'est pas causée *par les urates,* peut être la cause initiale de la cristallisation uratique. Les reins du coq que nous avons vu succomber à l'urémie, à la suite d'un empoisonnement lent par des injections sous-cutanées de chromate neutre de potasse (voir plus haut, page 79), et avec une nécrose plus ou moins étendue de l'épithélium des reins, due au sel chromique éliminé par la faculté excrétoire de ces glandes, ne devaient pas, et cela est très positif, la nécrose de leurs cellules glanduleuses sécrétantes à l'acide urique ou à ses combinaisons. En effet le parenchyme rénal du coq oppose manifestement une très grande résistance à l'action nocive de l'acide urique. Bien que, notamment après la ligature des deux uretères, il doive se produire tout d'abord une accumulation de composés uriques dans les reins, ceux-ci ne se nécrotisent pourtant pas; tandis que ces mêmes organes ne se montrent nullement résistants en face de l'excrétion de l'acide chromique, puisque, dans ce cas, il s'y forme des foyers nécrotiques. Gergens nous a appris, à la suite d'une étude exacte de l'action de l'acide chromique et de ses combinaisons sur l'économie animale et les reins en particulier que ce n'est que dans les reins et au niveau de leurs épithéliums que l'acide chromique est remis en liberté. Introduit dans le sang, cet acide y est neutralisé sous forme de sel chromique neutre n'entravant pas la composition

physiologique et les fonctions de ce liquide. Devenu libre au contact de l'épithélium des reins, l'acide chromique exerce sur lui une action nocive et peut effectuer même la nécrose complète des cellules. Nous pouvons admettre que dans les régions de tissu rénal nécrotisées et acidifiées par l'acide chromique, l'urate de soude neutre accumulé dans les sucs parenchymateux des reins du coq, se change en urate de soude acide et, de cette manière, cristallise dans la forme bien connue.

En ce qui concerne maintenant les foyers cristallisés uratiques des *cartilages goutteux*, ils sont aussi, comme on sait, limités aux parties cartilagineuses dépourvues de vitalité. Il est facile de constater sur le cartilage extrait du corps de l'animal que les derniers présentent une réaction acide. *Une feuille de papier bleu de tournesol introduite entre deux surfaces fraîches de section d'un cartilage tiré de l'animal mort, se colore manifestement en rouge;* en résumé, nous n'avons donc pas besoin d'insister sur la démonstration de ce fait que, dans le tissu cartilagineux privé de vitalité et devenu acide, il y a formation d'urate acide de soude cristallisable.

Abstraction faite des foyers nécrotiques goutteux où par la réaction acide des tissus mortifiés, l'urate neutre de soude est transformé en urate acide de moindre solubilité, les sels uriques qui représentent en effet le virus goutteux, peuvent causer des processus nécrotisants et inflammatoires. De ce point de vue la doctrine de la *goutte viscérale* s'élève au-dessus de la position problématique et incertaine qu'elle occupe tant qu'on n'enregistre, avec M. Garrod, parmi les altérations goutteuses des organes que celles où l'on voit dans les tissus les urates cristallisés. Selon ma doctrine, il est naturel que dans l'inflammation goutteuse, c'est-à-dire dans l'inflammation effectuée par l'urate neutre de soude, il ne puisse y avoir d'urates cristallisés dans les tissus inflammés. Qu'il se produit d'ailleurs des changements qu'il faut attribuer à la goutte dans les organes où on ne constate point de dépôts uratiques cristallisés, c'est là un fait que d'éminents observateurs ont mis hors de doute.

M. Charcot, entre autres, ne regarde-t-il pas les dépôts d'urate cristallisés dans les reins goutteux, qui représentent cependant un des types de la goutte, comme n'étant pas nécessaires; semblablement, Lancereaux déclare que les dépôts uratiques ne se rencontrent que quelquefois dans les reins goutteux.

Dans le cours du temps le processus morbide de la goutte primaire articulaire envahit non seulement quelques cartilages articulaires, les tissus qui relient les articulations les unes aux autres et le voisinage immédiat de celles-ci, mais il attaque ordinairement peu à peu un plus grand nombre d'articulations et, de plus, une partie de l'acide urique passe dans le sang (voir page 115), où il est souvent possible d'en constater la présence pendant l'accès goutteux. Dans son trajet à travers les différents tissus et organes, l'acide urique produit de nombreux désordres; on les connaît sous différentes dénominations, telles que goutte vague, rétrograde et viscérale. Suivant la quantité d'acide urique qui circule, la rapidité avec laquelle il est éliminé et le degré de résistance des organes attaqués, etc., il opère des perturbations passagères, fonctionnelles, d'une violence différente, ou bien il effectue des altérations organiques plus sérieuses d'organes importants pour la vie qui, dès lors, se développent, dans les différents cas, tôt ou tard avec une intensité et une extension plus ou moins grandes. On admet ensuite aisément que, chez les goutteux, il se produit de l'acide urique en quantité plus considérable qu'à l'ordinaire; puisque tous les organes servant d'ordinaire à la formation de l'acide urique restent en fonction et qu'il se forme, en outre, de l'acide urique dans les muscles et dans la moelle des os. L'excrétion de l'acide urique, qu'elle soit augmentée ou diminuée, ne saurait être interprétée ni pour ni contre un tel fait, puisque l'acide urique formé en plus grande quantité n'est pas nécessairement excrété comme tel, que même, s'il n'était pas produit en excès, il pourrait être excrété en quantité plus grande qu'à l'ordinaire, s'il n'était pas entièrement retenu par l'économie.

Nous allons maintenant étudier, de plus près, les ALTÉRATIONS ORGANIQUES PRINCIPALES *qui compliquent la goutte articulaire primitive.*

Si nous considérons, tout d'abord, *les affections goutteuses des membranes muqueuses,* nous verrons que leurs catarrhes sont réellement fréquents chez les goutteux et je ne connais aucune raison pouvant faire douter de cette vérité. Ces catarrhes sont facilement expliqués par les propriétés irritantes des sucs chargés d'acide urique. Les affections goutteuses de la muqueuse stomacale, dites «*dyspepsie goutteuse*», sont de beaucoup les plus fréquentes chez ces malades. J'accepte avec M. Charcot l'expression de Ball disant: la goutte est à l'estomac ce que le rhumatisme est au cœur. J'ai déjà expliqué ci-dessus (page 7) que l'on a bien des fois considéré ces affections de l'estomac comme étant la cause générale de la goutte, mais il me faut ajouter ici que cette hypothèse n'est pas justifiée par les faits. Cependant je ne voudrais pas révoquer en doute qu'une digestion défectueuse due, par exemple, à la résorption de produits anomaux de la digestion, vienne dans certaines conditions jusqu'ici malheureusement inconnues, favoriser le développement du processus goutteux. Je reconnais en outre sans difficulté qu'un grand mangeur et buveur est exposé à des indigestions, indépendantes de la goutte. Les autres muqueuses, celles de l'*intestin*, de l'*appareil urinaire,* des *organes de la respiration,* sont souvent aussi affectées chez les goutteux. Les altérations de la muqueuse respiratoire produisent de l'*emphysème* ainsi que des *oppressions asthmatiques,* lesquels présentent, dans le tableau pathologique de la goutte chronique multiforme, les symptômes les plus pénibles concurremment avec les troubles amenés par les affections goutteuses du cœur. A propos du catarrhe de l'appareil urinaire, je ne ferai qu'indiquer ce qu'on appelle la *gonorrhée goutteuse,* maladie qui se présente rarement et pourrait être rattachée, en grande partie, d'après mes observations, au catarrhe des conduits excréteurs de la prostate. Il y a peu de temps, j'eus l'occasion de voir,

à ma consultation, un homme de 54 ans atteint d'une goutte articulaire grave invétérée, qui gardait le lit depuis cinq mois au moins et chez lequel, sans cause spéciale, sans affection uréthrale, il s'était développé une hydrocèle du côté gauche et une épididymite aiguë, lesquelles restaient stationnaires depuis près deux mois. Je ne saurais décider quels étaient les rapports qui unissaient à la maladie fondamentale ces affections plus alarmantes pour le malade que douloureuses. Les catarrhes goutteux, d'après ce qu'on en sait jusqu'à présent, ne se distinguent en rien, tant au point de vue clinique que sous le rapport anatomique, des autres affections muqueuses provenant d'une autre cause, si l'on fait abstraction de leur chronicité surprenante en beaucoup de cas et en particulier de leur existence à côté de symptômes goutteux typiques et d'affections articulaires. L'étiologie, toujours importante, est d'ailleurs ici d'une très haute valeur pratique. On a beaucoup contesté et même quelquefois ridiculisé, dans ces derniers temps, les inflammations goutteuses des yeux, forme morbide, qui a été étudiée sur lui-même par le célèbre J. B. Morgagni et que Scudanore avait déjà mentionnée comme une « transformation » de la maladie. Il est évident qu'avec un pareil mot on n'explique rien, mais qu'on pose tout simplement de nouvelles énigmes. Instructive est une observation de M. Th. Leber, qui décrit une forme spéciale de la conjonctivite aiguë qui se manifesta, en même temps que des accès de goutte et chez un même malade, en deux attaques successives. Jusqu'ici, à vrai dire, il n'y a d'importance pour le diagnostic de ces formes d'inflammation goutteuse que dans l'étiologie et l'emploi de certaines méthodes de traitement antiarthritiques, tandis que la forme des processus pathologiques, ne donne encore aucun point d'arrêt que l'on puisse définir nettement. Mais sommes-nous donc mieux instruits dans la pratique, par exemple, d'une série d'inflammations syphilitiques des membranes muqueuses ?

Au reste, M. Th. Leber, se basant sur les résultats de ses observations, ne doute pas que la goutte uratique ne puisse provo-

quer aussi l'iritis et d'autres inflammations des yeux. Il invoque en sa faveur une observation où une lésion importante du corps vitré s'était manifestée chez un malade atteint depuis longtemps de douleurs goutteuses des articulations et de gravelle urinaire, et avait diminué sensiblement par l'usage des eaux de Carlsbad et d'un traitement sudorifique. Un intérêt particulier s'attache aux faits observés, dans trois cas distincts, par M. Mooren sur des enfants de goutteux. C'étaient de graves ophthalmies congénitales, ce qui prouve justement les dispositions qu'ont les yeux à être malades quand il s'agit d'affections goutteuses.

Finalement, pour ce qui concerne la goutte accompagnée d'ophthalmie, on peut rappeler, comme je l'ai dit (p. 92) d'une manière détaillée, qu'il est possible de produire, en injectant de l'acide urique dans le tissu de la cornée des lapins, des processus pathologiques se présentant toujours sous forme d'infiltrations. Comme l'on doit expérimentalement considérer l'acide urique comme une substance phlogogène, on devra le regarder aussi comme la cause pathogène exclusive de la goutte de l'œil.

J'ai essayé, mais sans effet, en dehors de cette infiltration expérimentale de la cornée tout à fait analogue aux inflammations goutteuses de l'homme, de déterminer des nécroses du tissu de la cornée en y instillant de l'acide urique. Je ne sais expliquer certainement pourquoi cela ne m'a pas réussi. Ce qu'il y a de plus vraisemblable, c'est que le tissu de la cornée se montre particulièrement résistant à l'acide urique; il ne me paraît pas admissible que la quantité injectée de cet acide ait été trop minime, puisqu'on en employa, à cet effet, d'assez grandes quantités.

Une question particulièrement intéressante et fort discutée est *celle des affections de la peau de nature goutteuse,* affections qui pourraient bien être beaucoup plus fréquentes que les *foyers goutteux* de la peau et du tissu conjonctif sous-cutané, qui ne se montrent que dans les cas de goutte particulièrement grave et invétérée (voir p. 43). Malgré l'opinion contraire d'Hébra, les praticiens ont

très décidément persisté à penser, et certainement avec raison, qu'il existe des maladies de la peau ayant une origine goutteuse, dont la nature et la causalité peuvent être distinguées à l'aide de l'individualité du malade, avec une probabilité voisine de la certitude, c'est-à-dire que les maladies de la peau se développent en certaine corrélation avec des symptômes goutteux nettement caractéristiques. Une très longue série d'observations parfaitement contrôlées par moi, en diverses branches de la pathologie, vient contredire le point de vue auquel Hébra s'est placé, savoir : que la dermatologie ne peut diagnostiquer les maladies de peau comme résultant d'une maladie générale (affection du sang ou des sucs en général, dyscrasies), que quand il se développe des phénomènes tels que l'on est en état de déduire la cause originelle à l'aide de leur observation seule, abstraction faite de l'individualité du patient. M. Virchow, par exemple, nous a tout d'abord appris sur cette question, et en ce qui regarde la cirrhose du foie, que nombre de causes agissant d'une manière excitante sur cet organe, peuvent déterminer le processus en question de telle sorte qu'ultérieurement, à part certains cas spéciaux, on n'est plus en état de tirer de la nature du changement des inductions rétrospectives sur la cause particulière de la maladie. En réalité, nous devons admettre que dans certaines conditions que l'on ne peut parfois pénétrer, le poison goutteux peut aussi déterminer des inflammations interstitielles du foie. A un moment où l'on paraissait avoir oublié, depuis longtemps, l'indication de A. Portal, disant que la goutte et le rhumatisme produisent des indurations du foie par une accumulation de matières phosphatiques, M. Charcot a de nouveau appelé l'attention sur les altérations interstitielles du foie en les rattachant, dans deux observations, à des nodosités indubitablement goutteuses des doigts et du pavillon de l'oreille. Dans le premier cas il s'agissait, sans doute, d'une cirrhose hépatique hypertrophique; tandis que, dans le second, on ne constata qu'un ictère chronique dont la nature n'était pas bien définie.

J'ai, moi-même, fait quelques observations caractéristiques à ce sujet. J'ai traité un vieillard de 62 ans, atteint d'une goutte héréditaire venant de son père qu'il avait aggravée, de son propre aveu, par un régime trop plantureux. Il améliora son cas dès qu'il se fut bien pénétré de l'idée que sa manière de vivre ne resterait pas impunie. A partir de 1866, il avait eu des accès de goutte articulaire typique de plus en plus fréquents et lorsqu'en 1879 je l'examinai, pour la première fois, il fut possible de constater, chez lui, une hépatite interstitielle chronique avec gonflement modéré. Cet état n'avait pas amené de troubles circulatoires et le malade ne s'en ressentait pas, en somme, à part des accès typiques de goutte articulaire survenant pendant que, retiré à son Tusculum, il travaillait assidûment son jardin. Le patient surmonta aussi avec assez de facilité les troubles cardiaques et encéphaliques graves qui, en juillet 1881, se montrèrent en relation directe avec une attaque de goutte. Jusque là on n'a pas constaté, chez lui, de manifestations fâcheuses dans les reins ni d'albuminurie, bien que l'affection goutteuse, depuis seize ans existante, ait fait des apparitions fréquentes et ait présenté quelquefois de graves symptômes. J'ai publié, ultérieurement, une observation qui montre, chez un diabétique, une cirrhose hypertrophique du foie, avec des dépôts cristallins dans le tissu conjonctif hyperplastique qu'il faut considérer comme étant peut-être, d'après leur réaction chimique, de l'hypoxanthine mêlée à de la guanine. Le malade n'avait jamais eu d'attaques de goutte; mais son fils, âgé de moins de trente ans, en avait déjà subi nombre d'accès typiques. On pourrait être tenté de supposer, pour ces cas où la cirrhose du foie se développe dans le cours de la goutte, qu'elle est moins la conséquence du processus goutteux que celle de l'usage longtemps continué des boissons alcooliques, de même que pour M. A. Ollivier l'abus d'alcool est la cause de l'atheromasie du système vasculaire qui complique la goutte. Le goutteux en question n'était point, cependant, un alcoolisé; il y a d'ailleurs lieu de remarquer qu'il s'agissait dans ce cas d'une forme hyper-

trophique de cirrhose et non de l'hépatite interstitielle ordinaire chez ceux qui font abus des spiritueux. Dans le cas observé par moi on n'a pu, après des années, diagnostiquer absolument aucun symptôme de stase dans la veine-porte. Les dimensions du foie n'ont pas non plus varié.

Mais, comme on le sait, les reins et l'appareil de la circulation sont atteints bien plus souvent que le foie dans le cours de la goutte articulaire primitive, et cela s'explique de la manière suivante : plus la goutte articulaire dure, plus que les accès se renouvellent fréquemment et plus que les voies d'élimination des urates — ce sont les petits canaux de suc — se détruisent, et dans les cartilages et dans les autres substances du tissu conjonctif, à la suite de processus goutteux nécrotiques ; plus l'expulsion de l'acide urique hors de l'économie est entravée et plus sa stase augmente le nombre des organes affectés par le processus goutteux.

A ce point de vue, les reins sont tout particulièrement exposés, comme organes d'excrétion de l'acide urique. La découverte des foyers de nécrose dans les reins goutteux, ne m'a pas engagé à expliquer exclusivement la néphrite uratique, par le fait de l'inflammation réactive se produisant aux alentours des foyers nécrotiques. Dans un mémoire antérieur sur cette matière j'ai déjà posé les conclusions suivantes : 1° l'inflammation interstitielle, au voisinage immédiat des foyers de nécrose, doit être regardée comme la conséquence de ces foyers, ce qui a lieu, notamment, dans les papilles des reins où ceux-ci sont certainement en plus grand nombre ; 2° d'après le mode de propagation de l'inflammation interstitielle dans la substance corticale des reins goutteux, il me paraît fort douteux que cette inflammation soit causée constamment ou au moins le plus souvent par une propagation de l'inflammation de la partie papillaire des reins à la substance corticale en suivant leurs tubes collecteurs. Le liquide chargé d'urates et circulant partout dans les canalicules du suc, les vaisseaux lymphatiques et les vaisseaux des reins, peut en lui-même et par

lui-même amener, dans ces organes, des altérations aussi bien inflammatoires que nécrotisantes et nécrotiques; dans certaines circonstances, même, les urates peuvent aussi séjourner dans les tubes médullaires après leur élimination hors du sang.

Avec ces considérations, on peut s'expliquer aussi les diverses altérations anatomiques qui se produisent, dans les reins, sous l'influence de la goutte et que j'ai concurremment indiquées ci-dessus (page 22). J'ai déjà mentionné que MM. Charcot et Lancereaux ont décrit des reins goutteux sans dépôts d'urates. Si les nécroses se développent, de préférence, dans la portion papillaire, on pourrait l'expliquer exclusivement par le mécanisme de la circulation rénale. Le tableau clinique de la néphrite uratique dépend, comme dans la néphrite en général, du moins dans sa partie la plus essentielle, non pas tant des conditions étiologiques que des changements anatomiques qui sont causés par ces conditions étiologiques. Ce tableau concorde généralement, en ce qui regarde les symptômes et la marche, avec celui de la néphrite chronique, surtout interstitielle, amenant l'atrophie de l'organe. Les altérations goutteuses des articulations peuvent subsister très longtemps avant qu'une maladie des reins amène une issue fatale. Dickinson décrit un cas qui, à son avis, n'est pas rare, où des symptômes goutteux subsistèrent pendant 26 ans avant que la mort survînt à la suite de l'affection rénale. Ce savant pense que l'on observe cette marche de la maladie spécialement lors d'une disposition héréditaire et d'un bon régime. J'ai mentionné deux observations (p. 106) où, dans des cas de goutte articulaire primitive, l'issue fatale se produisit, sans que les reins eussent été mis en cause. En tout cas, il reste établi que plus tôt et plus largement les reins ont commencé à s'altérer à la suite du processus goutteux, et plus vite aussi apparaissent les symptômes de la stase urique générale.

En ce qui regarde, maintenant, la participation du cœur à la maladie, elle peut s'effectuer évidemment de diverses manières. Je

cite d'abord le trouble fonctionnel passager sous forme de palpitations cardiaques, etc., que l'on peut certainement interpréter de diverses façons. Stokes fait cette remarque très vraie et topique qu'il peut se produire des battements de cœur, des irrégularités ou des douleurs, de nature purement fonctionnelle. Chez les jeunes gens, de semblables symptômes peuvent être observés comme précurseurs du premier ou du second accès de goutte. Ils disparaissent à l'arrivée du paroxysme goutteux. Les accès cardiaques sont ici habituellement bénins et de courte durée. Stokes ne connaît pas de cas où une affection cardiaque ait suivi un tel accès. Mais lorsqu'il existe des accès de goutte répétés, spécialement à un âge avancé, le médecin doit toujours supposer, chez le goutteux, des altérations anatomiques du cœur s'il existe des palpitations. Ces altérations anatomiques du cœur se présentent, sans nul doute, sous des formes cliniques et anatomiques diverses. Stokes fait mention de la dilatation du cœur à la suite de laquelle les malades, au cours d'un grave accès de goutte, succombent à ce qu'on appelle la goutte cardiaque, mais fréquemment aussi à l'hydropisie. Stokes accuse alors le traitement antiphlogistique (saignées et efforts exagérés). Mais la cause principale est ici probablement la nutrition vicieuse du muscle cardiaque par un sang riche en urates. Sans plus amples détails, il résulte de la constatation faite par Neukomm et indiquée ci-dessus (p. 111) de l'acide urique dans le muscle cardiaque affecté, qu'il faut en général tenir compte de la présence dudit acide dans l'appareil musculaire du cœur. Sur cette base et rappelant les foyers goutteux décrits ci-dessus (p. 76), expérimentalement produits dans le cœur, je pourrais ajouter cette supposition, qui ne serait pas trop hardie, que certaines dégénérescences fibreuses du muscle cardiaque existant sous forme de foyers chez les goutteux et telles que je les ai constatées dans un cas observé par moi (p. 19), sont aussi produites par l'effet de l'acide urique. Mais qu'il existe aussi des formes d'endocardite goutteuse, c'est-à-dire des inflammations de l'endocarde, développées par les

composés uriques, c'est ce que l'on peut admettre sans hésitation, maintenant que Lancereaux a réussi à démontrer le fait d'une infiltration urique dans les valvules du cœur elles-mêmes.

Or si nous admettons une endocardite goutteuse, rien ne s'opposera certainement non plus à ce que l'on admette l'artérite uratique.

Il est en effet tout naturel que les canaux, dans lesquels circule un sang chargé d'un excès d'acide urique, subissent des troubles de nutrition. Il existe, à coup sûr, beaucoup de causes préjudiciables à un état normal des vaisseaux : la syphilis, l'alcool entre autres et cela n'a pas besoin d'être démontré ; toutefois on ne pourrait, comme l'a essayé M. Ollivier, attribuer exclusivement à des excès alcooliques le processus athéromateux qui joue un si grand rôle chez les goutteux. Il existe, en effet, tant de goutteux dont les artères sont athéromateuses, qui loin d'être buveurs sont des gens très sobres et indemnes de syphilis, que l'on ferait violence aux faits en avançant cette insoutenable opinion. De même que l'on ne saurait attribuer toutes les cirrhoses du foie à l'abus des spiritueux ou imaginer que tous les cas d'atrophie jaune aiguë résultent d'intoxication phosphorée aiguë, on ne saurait expliquer par une telle cause toutes les lésions athéromateuses. En tout cas, l'action toxique de l'acide urique rend très plausible l'idée présentée par M. Garrod, et très généralement acceptée aujourd'hui, que l'artérite ou état irritatif de l'aorte, peut être parfois amenée par la goutte. L'émission de cette opinion par M. Garrod semble un peu étrange, parce que, comme je l'ai déjà indiqué (p. 100), il admet comme nécessaire que l'inflammation goutteuse soit toujours accompagnée d'un dépôt d'urate de soude dans les parties enflammées. J'ai démontré que, pour que ce dépôt se produise, une nécrose du tissu est en outre nécessaire. Du reste, ce dernier effet peut se produire dans les artères athéromateuses d'individus goutteux, amenant un dépôt consécutif d'urates, M. Bramson a constaté, dans la crosse de l'aorte, ce que l'on appelle de petites ossifications ; ces dernières faisaient

effervescence lorsqu'on les chauffait avec de l'acide nitrique et devenaient jaunes et rouges pourpre foncé lorsqu'on continuait à chauffer. L'addition d'une petite quantité d'ammoniaque accélérait cette coloration. Ces ossifications contenaient donc de l'acide urique. J'ai expliqué ci-dessus (p. 82), à propos des reins chromiques du coq, que la nécrose du tissu, qui existe dans les foyers goutteux, ne doit nullement avoir toujours été occasionnée par l'acide urique, mais qu'il arrive que des composés uriques sont déposés dans les parties du tissu rénal privées de vie. Sans doute deux causes efficientes peuvent agir conjointement pour former les foyers goutteux, savoir, en même temps que les urates, quelque cause spéciale nécrotisante. On peut s'imaginer que les urates existent dans une quantité inférieure à celle qu'il faut pour nécrotiser les tissus, de cette manière les urates n'y cristallisent pas, mais que cette cristallisation se produira malgré la faible quotité d'urate, dès qu'une autre cause nuisible aura détruit la vitalité du tissu.

J'ignore si cette éventualité se produit fréquemment; en tout cas, l'observation rapportée par M. Bramson prouve indubitablement que des composés plus riches en acide urique ont dû traverser les tissus. Du reste je pense, et cela n'a pas besoin d'être plus amplement élucidé, que, dans la plupart des foyers goutteux à cristallisations uratiques, la nécrose du tissu est amenée par les composés uriques. J'ajouterai, en passant, que les *parois veineuses* peuvent être altérées aussi par les urates et que c'est là la cause, du moins partielle, des nombreuses phlébectasies des goutteux. Les complications se produisant dans le cœur, par exemple, ne sont pas, dans ce cas, la seule cause efficiente; cela résulte de ce fait que, chez les cardiaques, ces dilatations veineuses ne se développent pas d'une manière absolument typique, comme cela arrive souvent chez les arthritiques. Les maladies du *cœur et des vaisseaux* qui apparaissent à la suite de l'affection goutteuse, menacent le cerveau tout aussi

bien que les maladies analogues du système vasculaire ayant une autre base étiologique, de telle sorte qu'une bonne partie des symptômes cérébraux apparaissant chez les goutteux doivent être considérés comme secondaires et dépendant de troubles vasculaires. Qu'il y ait des troubles nerveux en dépendance directe avec l'acide urique, c'est ce qu'indiqueraient, sous une certaine réserve, d'anciennes observations de Schœnlein et H. Watson. L'expérience de ces derniers temps a confirmé qu'en fait, non seulement il se dépose des dépôts uratiques sur les membranes *du cerveau et de la moelle épinière*, mais qu'elles donnent naissance à des symptômes graves. Une observation de M. A. Ollivier présente une importance spéciale à ce point de vue. Il rapporte un cas que l'on doit considérer comme une véritable *goutte spinale*. Le sujet était un homme de 45 ans, affecté de symptômes goutteux des plus marqués. A une période avancée de la maladie, le patient se plaignait sans cesse d'une sensation très douloureuse : il lui semblait que son cou, son thorax et son ventre étaient serrés avec des bandes ; en outre, des élancements rapides comme l'éclair rayonnaient dans ses membres, de telle sorte qu'on était porté à croire à l'existence du tabes. L'autopsie montra qu'à la surface externe de la dure-mère spinale, à partir de la troisième vertèbre cervicale jusqu'au sacrum, principalement dans la partie médiane de la colonne vertébrale, et se continuant sur les gaines nerveuses de la plupart des racines des nerfs, se trouvaient déposées de nombreuses petites granulations blanchâtres ; leur analyse chimique et leur examen microscopique démontrèrent qu'elles étaient formées par de l'urate de soude. Norman Moore a montré, le 6 décembre 1881, à la Société pathologique de Londres, sur la pie-mère de l'hémisphère gauche du cervelet d'un goutteux, une plaque blanche contenant des traces d'acide urique.

L'observation de M. A. Ollivier, que nous venons de citer, est particulièrement et extrêmement instructive pour l'intelligence clinique de beaucoup de symptômes nerveux de la goutte, parce

qu'elle éclaire aussi de semblables observations cliniques auparavant fort controversées. De telle manière la pathogénèse de paralysies et névralgies arthritiques devient intelligible. D'autre part, il n'a pas échappé aux praticiens qu'il se produit aussi des névralgies viscérales dans la goutte. Habershon nous apprend que des *gastralgies* se développent sous l'influence de la maladie en question. Il considère, lorsque la goutte est forte, les douleurs d'estomac comme tout à fait indépendantes des indigestions venant à la suite d'une ingestion d'aliments mal digérés ou d'une inflammation d'estomac. J'ai fait connaître une observation *d'insuffisance du pylore,* chez un goutteux, provenant, à mon avis, très probablement aussi d'une cause nerveuse.

J'ai ci-dessus (page 117) appelé l'attention sur ce fait que le processus goutteux amené par l'acide urique, se développe *aseptiquement.* L'inflammation goutteuse, les processus nécrotisants et nécrotiques se déroulent *aseptiquement, sans suppuration, tant que d'autres causes nuisibles étrangères à la goutte ne viennent pas s'y ajouter,* c'est-à-dire : 1° qu'une maladie accompagnée de suppuration ou de septicémie ne vient pas s'associer à la goutte ; 2° que la goutte ne se présente pas comme complication d'une inflammation purulente ; 3° que dans le cas de nodosités goutteuses faisant irruption au dehors, au voisinage des articulations, dans ce qu'on appelle les tophi ou les *nodosités arthritiques,* des agents d'inflammation existant dans l'air extérieur n'amènent pas des septicémies purulentes ou des phlegmasies. Ollivier a observé, dans le cas ci-dessus rapporté, que le pus trouvé dans les articulations métatarso-phalangiennes ne provenait pas d'une inflammation articulaire d'origine purulente, mais bien d'abcès goutteux périphériques qui s'ouvrirent dans l'articulation. A part l'implication d'organes vitaux importants dans le processus goutteux, complications dont celles des maladies des reins ou de l'appareil de la circulation pourraient être les plus fréquentes et les plus graves, le goutteux est menacé de l'apparition

de *processus septiques* qui peuvent quelquefois avoir une issue fatale et rapide. M. Charcot fait ressortir avec raison que la goutte, à l'instar d'autres maladies altérant profondément la crase sanguine, telles que la néphrite *albuminurique* et le *diabète sucré*, présente une tendance particulière à des *processus phlegmasiques de mauvaise nature* et à la *gangrène*. Il compte parmi les processus pathologiques observés dans la diathèse urique et appartenant à la catégorie susdite l'anthrax goutteux, les processus phlegmoneux et erysipélateux de nature maligne, et la gangrène sèche. On doit ajouter que, chez le goutteux, il se produit également des processus ulcéreux, phlegmoneux et gangréneux aux muqueuses. Cruveilher a observé, sur la muqueuse du gros intestin, de semblables processus qui s'aggravaient vers l'anus, chez un goutteux dont l'histoire a déjà été brièvement indiquée ci-dessus (page 107) et qui ne présentait d'ailleurs aucune altération morbide de nature quelconque, outre celles à haut degré goutteuses des articulations, des os, des muscles et des cartilages de l'oreille. J'ai moi-même rapporté précédemment une observation rentrant dans cette catégorie. Le sujet dont il s'agit, homme de 63 ans, était atteint d'emphysème avec bronchite intense et aurait eu, déjà quatre ans auparavant, des accès de goutte. Après quinze jours de séjour à la clinique, le patient se sentait un peu mieux, lorsque soudainement survint dans la nuit une forte attaque de podagrie à laquelle vint se joindre, au bout de deux jours, de la chiragrie. Au bout de cinq jours, l'accès de goutte était complètement passé. Mais il se manifesta, en relation directe avec lui, de très violentes douleurs pleurétiques de chaque côté. Le même jour on démontra l'existence d'un épanchement pleurétique de moyenne grandeur. Le malade succomba à ce processus au bout de moins de deux jours pleins. L'autopsie pratiquée par mon collègue M. Orth montra une bronchite catarrhale avec emphysème; *une hypertrophie du ventricule droit; une pleurésie gauche maligne, hémorrhagique; une péricardite purulente à ses débuts;*

des abcès dans le poumon gauche; une prostatite purulente; une hypertrophie de la prostate et de la vessie; un catarrhe stomacal; une néphrite ancienne, interstitielle, uratique. Goutte aux deux articulations de l'orteil.

Je cherche, pour ma part, la cause occasionnelle fondamentale de semblables affections graves suivies de mort le plus fréquemment, *dans l'aptitude plus grande et le défaut de résistance des organes défectueusement nourris sous l'influence de la diathèse goutteuse.* Plus le sujet est affaibli par les processus morbides goutteux ou autres venant, d'ailleurs, le compliquer, ou par d'autres circonstances extérieures défavorables, plus il est menacé au point de vue qui nous occupe.

Chez les goutteux relativement robustes, vivant dans un milieu favorable, des complications très fâcheuses de ce genre peuvent se terminer par la guérison. M. le docteur Koppen, médecin officiel (Kreisphysikus) à Heiligenstadt et moi, avons traité un vieillard souffrant, depuis 1855, d'accès de goutte typique, persistant parfois durant six semaines et reparaissant tous les ans ou tous les deux ans, parfois même deux fois par an. Ces accès s'étaient d'abord manifestés à l'orteil droit, mais avaient peu à peu envahi beaucoup d'articulations et amené des nodosités goutteuses étendues. Il se trouvait même des dépôts goutteux dans le pavillon de l'oreille droite. Je fus consulté à l'occasion d'une inflammation grave du poumon gauche survenant d'une manière très aiguë, accompagnée de l'expectoration de crachats volumineux exhalant une odeur cadavéreuse et de la formation constatée d'une caverne, phénomènes qui furent pourtant suivis, au bout de quatre mois, d'une guérison complète. Il y eut, depuis ce temps, environ trois accès de goutte, mais pas très violents. Le patient a aussi à lutter de nouveau, maintenant, comme il l'a fait il y a plusieurs années, contre des ulcères arthritiques qui se sont développés par le fait de l'ouverture d'un tophus goutteux au talon, d'où s'éliminèrent en grandes quantités des matières uriques.

— Comme annexe à la description des inflammations septiques graves venant accidentellement compliquer la goutte primaire, je mentionnerai encore ici deux processus pathologiques dont le premier, en particulier, coïncide avec la goutte, tandis que le second, quelquefois, peut en rendre le diagnostic difficile et a été confondu autrefois complètement avec la goutte : je veux parler de la pierre et du rhumatisme.

En ce qui regarde tout d'abord la maladie de la pierre et ses relations avec la goutte, il serait très intéressant de suivre l'indication émise par M. A. Hirsch, qui a découvert que la répartition géographique des deux affections ne concorde pas, malgré leur connexion étiologique. A mon avis, voici l'état de la question. Tout d'abord la goutte ne peut être la cause occasionnelle de la gravelle urinaire que dans les cas où l'acide urique ou ses combinaisons se déposent dans les petits canaux urinaires, puis dans les voies expultrices de l'urine, ce qui ne se produit pas constamment dans la goutte bien qu'un certain nombre de savants défendent cette dernière assertion (voir plus haut, page 22). D'autre part, il est même certain que, chez des personnes qui ne souffrent pas de la goutte apparaissent parfois des dépôts cristallins d'urate dans les canalicules urinaires et dans les canaux excréteurs, de sorte que même chez ces personnes il peut se produire des calculs d'acide urique. Buhl trouva, dans les $^{7}/_{100}$ de ses cas d'atrophie granuleuse des reins, des calculs urinaires et dans les bassinets ou dans les urethères, ayant déterminé de l'hydronéphrose ou de la pyonéphrose[1].

Quant à ce qui concerne les relations qui unissent la goutte et le rhumatisme, Garrod a remarqué que, si la goutte survient chez les individus qui ont souffert de rhumatisme, ce sont, le plus souvent, les articulations qui ont souffert antérieurement qui sont

[1] J'ai publié récemment ma monographie : *De la nature et du traitement des calculs urinaires*, Wiesbaden, 1885, dans laquelle j'ai considéré en détail les relations qui existent entre la goutte et les calculs urinaires.

atteintes les premières. Cette prédisposition particulière des articulations à être atteintes de la goutte après avoir été prises de rhumatisme articulaire aigu, signalée par Garrod, est due, à mon avis, à une diminution de la perméabilité des canaux du suc pour les sucs imprégnés de combinaisons uriques. La prédisposition de la première articulation métatarso-phalangienne pour la maladie goutteuse pourrait s'expliquer en partie, d'une manière tout à fait analogue, par la fréquence des altérations auxquelles cette articulation est particulièrement exposée et dont nous avons déjà parlé plus haut (voy. p. 124). Il n'existe aucune relation causale entre la goutte articulaire et le rhumatisme ou inflammations articulaires dues à d'autres causes. Le rhumatisme articulaire aigu est évidemment une maladie infectieuse aiguë produite vraisemblablement par des microorganismes qui atteint de préférence les articulations tout comme d'autres maladies infectieuses, telles que la tuberculose et la syphilis. Si ces affections frappent un individu disposé à la goutte, elles peuvent devenir la cause occasionnelle de sa localisation articulaire. Au reste, chacune de ces maladies articulaires a sa cause spécifique et cette cause spécifique est, pour la goutte, l'acide urique.

Étiologie de la Goutte articulaire primitive. — D'après ma manière de voir il se forme, comme je l'ai dit plus haut, de l'acide urique dans les muscles ainsi que dans la moelle des os, chez les personnes qui souffrent de la goutte articulaire. J'ai déjà dit que jusqu'ici nous ignorons si, dans les conditions normales, il se forme de l'acide urique dans les muscles humains; j'admettrais, pour ma part, que dans la goutte articulaire primitive il se fabrique de l'acide urique en lieu anomal. Cette formation de l'acide urique s'effectue dans le muscle en vertu de causes pathologiques; c'est là un fait indubitable mis en lumière par un chercheur aussi scrupuleux que Neukomm. Mais, pourrait-on objecter, pourquoi la goutte articulaire ne survient-elle pas dans le typhus, où Neukomm a trouvé de l'acide urique dans les

muscles? Sans doute, parce que, dans le typhus, l'anomalie de l'évolution nutritive est purement transitoire, tandis que je considère la formation de l'acide urique dans les muscles et dans les os ou dans leur moelle comme une anomalie plus ou moins constante chez les personnes prédisposées aux atteintes de la goutte articulaire ; cette prédisposition est, le plus souvent, innée et dure tant que le patient reste en vie. Elle peut rester latente durant toute l'existence du malade ; mais elle provoque souvent des symptômes goutteux, sous l'influence spéciale de certaines causes occasionnelles. Rien ne prouve ce fait d'une manière plus éclatante que l'observation de M. Charcot, citée à la page 120, où l'on a vu se développer des altérations goutteuses chez une hémiplégique et seulement dans les articulations du côté paralysé. L'hypothèse d'une telle anomalie innée de l'économie animale trouve ses analogues dans la pathologie qui en fournit d'autres exemples évidents, parmi lesquels je pourrai citer un cas de pyrokatechinurie que j'ai observé avec M. Jules Müller, en 1874, chez un enfant qui existe encore. Les particularités caractéristiques de ce fait furent observées dès les premières semaines de l'existence de cet individu. Si les taches étranges de vin rouge de Bourgogne dans les langes de l'enfant souillés d'urine, n'avaient pas appelé l'attention sur cette singularité probablement très rare, elle aurait certainement échappé à l'observation. L'hérédité et les dispositions de certaines familles à de semblables anomalies peuvent souvent avoir une importance péremptoire ; c'est ce que prouvent, par exemple, les cas bien connus de cystinurie que l'on a observée bien des fois chez les jeunes enfants sans pouvoir affirmer leur nature congénitale. M. Ultzmann rapporte même le fait d'un enfant âgé de deux ans et dix mois auquel on fit avec succès une incision pour le débarrasser d'un calcul cystique du poids de 5 grammes. Ces anomalies passent inaperçues quand elles ne compromettent pas l'état du malade ou qu'on ne les rencontre pas par hasard. Chez un des cinq malades cystinuriques que j'ai observé depuis 1874, le début

de la formation des calculs remontait à l'âge de six ou sept ans. Dans l'urine de son frère, âgé de vingt-neuf ans, je trouvai un assez grand nombre de cristaux de cystine. La cystinurie de ce dernier s'est dérobée si longtemps à l'observation, parce qu'elle n'avait jamais provoqué de symptômes morbides. De pareils faits sont très instructifs et expliquent pourquoi l'observation médicale laisse si souvent échapper des problèmes dont la solution est de la plus haute importance pour la pathogénie des anomalies de l'économie animale. Si nous disons encore quelques mots de la cystinurie, nous expliquerons comment il se fait que, dans certaines circonstances ou du moins dans quelques cas, cette anomalie puisse se modifier sous l'influence de certains changements dans la manière de vivre, etc. Ne savons-nous point, par exemple, que la quantité de cystine sécrétée varie dans des conditions que l'on n'a pas encore pu préciser? J'ai vu, chez un de mes malades, un plat de lentilles tripler presque la sécrétion de la cystine. Cette sécrétion fut accompagnée d'une augmentation d'acide sulfurique, d'urée et d'acide urique; pourtant l'augmentation d'acide sulfurique n'était pas proportionnelle à celle de la cystine. J'observai ensuite chez le même malade que, dans le cours d'un traitement par des onctions de pommade mercurielle auquel il fut soumis (syphilis constitutionnelle), l'excrétion de cystine disparut totalement ou en laissant de faibles traces. L'excrétion de cystine ne fut pas augmentée par l'ingestion d'un plat de lentilles pendant la cure mercurielle; cependant on remarqua chez le malade que l'usage des lentilles avait déterminé une sécrétion plus forte d'acide sulfurique et d'urée. Au reste, l'excrétion de l'acide sulfurique n'augmenta pas pendant que diminuait ou disparaissait la cystine observée au cours du traitement mercuriel. J'ai revu, en mai 1882, le malade, sur lequel j'avais étudié, en 1880, les faits relatés ci-dessus : son excrétion de cystine était redevenue abondante. Mais cela ne l'incommodait nullement ; l'urine présentait, tout au plus, quelques filaments muqueux sans autre anomalie.

J'ai cru pouvoir insister plus longtemps sur ces observations, parce qu'elles offrent un résultat certainement important : les anomalies des échanges nutritifs manifestent de surprenantes variations symptomatiques dont la cause reste souvent mystérieuse pour nous, tandis que, dans d'autres cas, elle devient plus transparente. La goutte est un trouble de l'évolution nutritive. Elle est le plus important et le plus connu, parce qu'elle est, en apparence, le plus fréquent et parce que, grâce à l'action nocive de l'acide urique et ses combinaisons, elle donne naissance aux lésions les plus diverses. Si donc Landois affirme que la *dyscrasie urique* est exclusivement amenée par un afflux persistant de substances nutritives riches en azote, un usage exagéré des spiritueux joint à un défaut d'activité, surtout quand l'activité respiratoire a subi quelque dommage, cette hypothèse n'est pas confirmée par l'expérience clinique. Cohnheim insiste avec raison sur ce fait qu'il arrive que *des hommes n'ayant notoirement fait d'excès d'aucun genre dans leur manière de vivre, ont pourtant à subir les attaques de goutte les plus sérieuses.* J'ai vérifié ce fait dans un cas, dont l'étude a été pour moi d'autant plus instructive qu'il concerne un collègue que je connais beaucoup et qui, en outre, s'observe lui-même avec une grande attention et d'une manière très positive. Il s'agit d'une très violente attaque de goutte au grand orteil du pied droit qui atteignit mon collègue alors âgé de vingt-huit ans. La durée de l'attaque fut d'environ dix jours. Depuis cette époque, il n'y a pas eu d'autre accès. Cinq années se sont écoulées depuis lors. Le malade avait toujours vécu avec beaucoup de modération, de régularité et d'activité ; il est d'une constitution robuste ; les muscles sont bien développés et le *panniculus adiposus* répond à cet ensemble. Jamais, chez cet homme absolument sain, n'avaient existé de désordres dyspeptiques et jamais il n'en est survenu ; jamais ni avant, ni pendant, ni après cette attaque de goutte, le malade n'a eu des sédiments d'urates dans son urine qui fut toujours claire et limpide. Le père et la mère du patient n'ont souffert ni de la goutte

ni de la gravelle; en revanche, son grand-père maternel a eu la goutte. Qu'il y ait eu ici une véritable prédisposition héréditaire, c'est ce que rend indubitable le fait que le frère de mon collègue, de six ans plus âgé que lui, propriétaire rural habitant une province éloignée et vivant d'un tout autre genre de vie fut, un an plus tard, atteint d'une goutte localisée dans le gros orteil gauche, sans qu'on pût découvrir aucune cause active. — De tels cas ne sont pas extraordinaires; ils ont été rencontrés par tous les médecins qui ont eu l'occasion de traiter des personnes atteintes de la goutte. Une vie de Sybarite ne contribue, qu'au même titre que d'autres causes, au développement de la goutte articulaire chez les individus prédisposés; c'est ce que démontrent, entre autres choses, les cas où une véritable goutte articulaire se déclare chez des individus pauvres, en lutte avec la misère et avec les privations. M. Virchow a parfaitement raison d'affirmer que la goutte s'attaque, plus souvent qu'on ne le croit, à des personnes de la classe indigente. Au commencement des années 1870 et suivantes, j'ai traité assez longtemps, alors que je dirigeais la section des malades à l'hospice municipal de Breslau, un tailleur d'habits atteint de goutte. Cet homme avait lutté toute sa vie contre la misère, il avait vécu de la même manière que des milliers d'autres travailleurs non atteints de la goutte. Il affirmait n'avoir commis aucun excès ni pour le boire ni pour le manger et sa physionomie ne lui donnait pas de démenti, à cet égard. Le diagnostic de la goutte fut très facile chez lui. Il avait des nodules goutteux très visibles dans les parties molles: ils s'étaient ouverts en partie surtout au bras droit. Il sortit de ces abcès parfaitement insensibles une masse blanche pareille à de la craie qui donna la plus magnifique réaction de la murexide. Le malade mourut hydropique et son autopsie, faite pendant mes voyages de vacances, par M. Charles Weigert, offrit un véritable modèle de goutte intense des articulations et des reins, abstraction faite des nodules cutanés dont je viens de parler.

D'un autre côté, l'on voit quelquefois des personnes qui vivent

dans la mollesse et au sein des plaisirs qui bravent la goutte. Quant à la bière, elle ne joue que le rôle d'un auxiliaire actif chez les individus prédisposés. Ici milite en ma faveur le relevé suivant que j'ai fait *ad hoc*.

Dans le rapport adressé par M. J. Bauer sur la clinique médicale de Munich pendant les années 1874-1876, nous trouvons, sur 4670 malades, 11 cas de goutte (7 chez des hommes et 4 chez des femmes). Dans le total des malades soignés, le nombre des femmes surpassait, de plus de 200, celui des hommes.

Dans la section intérieure des personnes traitées à l'hôpital Saint-George, de Londres, on compta

en	1869	sur	1654	patients	35	goutteux
»	1870	»	1397	»	34	»
»	1871	»	1644	»	28	»
total	.	.	4695	patients	97	goutteux.

Seul le rapport de Londres, en 1869, classe les malades d'après leur sexe et leurs professions. Ainsi sur trente-cinq goutteux, il n'y avait qu'un septième, c'est-à-dire cinq femmes : (cuisinières, blanchisseuses, nourrices) ; les hommes étaient des aubergistes, des ouvriers, des cochers, des garçons de cafés, brasseurs et, enfin, des peintres. Or la bière de Munich diffère, sous bien des rapports, de l'ale et du porter de l'Angleterre, ne fût-ce que par la quantité moindre d'alcool qu'elle renferme. Je n'ai pas de tableau statistique qui m'apprenne combien on a consommé, en Angleterre, de litres de bière par tête et par année. Mais si je déclare, qu'en Bavière, par tête et par année on en consomme 219 litres, on m'accordera qu'il est surprenant de voir que le nombre des goutteux traités à l'hôpital de Londres soit onze fois plus grand que celui des goutteux traités à l'hôpital de Munich. Admettons, toutes choses d'ailleurs égales, que la bière d'Angleterre est deux fois plus riche en alcool que celle de Bavière, ce qui est un peu exagéré, il faudrait, pour expliquer le nombre des goutteux en Angleterre uniquement

par la consommation de la bière, accorder que chaque Anglais consomme par an le nombre impossible de 1100 litres de bière même si l'on admet que les relevés statistiques ne soient pas erronés; ces nombres mettent cependant hors de doute que la consommation de la bière en Angleterre ne suffit pas à expliquer la fréquence des cas de goutte dans ce pays. Roth s'explique cette fréquence en disant que les cas si nombreux de goutte et de gravelle, ainsi que d'anévrismes, proviennent de ce qu'un Anglais consomme 68 kilogrammes de viande par an, tandis qu'un Français ou le membre d'une autre nation n'en consomme que 20 kilogrammes. Quant à l'influence de l'alcool sur la production de la goutte, nous savons que dans les pays où l'on ne boit guère que de l'eau-de-vie et où, par conséquent, règne l'alcoolisme, on parle à peine de la goutte. La disposition indéniable à la goutte ne se manifeste souvent pas seulement comme innée, mais aussi comme héréditaire; c'est là une assertion tellement irrécusable, si souvent prouvée et si généralement admise, que le doute, sur ce point, est impossible. Comme nous l'avons dit pour la cystinurie, la goutte est aussi une maladie héréditaire et cela dans toute l'acception du mot. Mais de même que nous ne pouvons pas donner une définition claire et exacte de la formation de la cystine ni de la pyrocatéchinurie, de même nous ne pouvons pas définir avec clarté et netteté ce qu'est la goutte. Pour toutes les maladies qui relèvent de dispositions soit innées, soit héréditaires, nous sommes contraints de nous figurer que, dans la structure anatomique des tissus et des organes, il existe des anomalies qui sont la cause de fonctionnements défectueux et qui se manifestent tôt ou tard. Pour la goutte articulaire primitive, à mon avis, la disposition individuelle, le plus souvent innée et très souvent héréditaire, consisterait en ce que les personnes atteintes de ce mal produiraient, en des lieux insolites, de l'acide urique et cela notamment dans les muscles et dans les os. Cette prédisposition individuelle à une formation pathologique d'acide urique peut (comme par exemple la cystinurie, lorsqu'un

hasard ne la fait pas découvrir ou qu'elle ne donne pas naissance à la formation de calculs) rester ignorée pendant toute la durée de la vie et suivre son cours sans symptômes appréciables, lorsque certaines causes accidentelles ne l'amènent pas à se manifester, c'est-à-dire ne donnent pas naissance à la goutte articulaire.

La pratique médicale prouve clairement qu'il existe certaines relations de parenté entre chacune des anomalies des processus d'échange. On sait qu'il y en a de tels entre la goutte articulaire et le diabète sucré. Consistent-ils, dans les deux cas, en troubles de la nutrition musculaire? M. Pavy cite une note de Prout, où est mentionnée une forme de diabète se présentant accompagnée de goutte ou de rhumatisme et, d'après une indication de Charcot, Rayer a appelé, avec insistance, l'attention de ses élèves sur les rapports qui existent entre les sédiments uriques, la goutte et le diabète.

Ultérieurement, Cl. Bernard a regardé comme une forme principale du *diabète dit alternant,* l'affection dans laquelle le diabète vient s'ajouter aux attaques goutteuses ou rhumatismales. On voit parfois, dit Bernard, apparaître subitement des symptômes diabétiques chez les goutteux dont l'urine contient beaucoup d'acide urique. La fréquence de cette complication diabético-goutteuse est, en tout cas, variable dans les divers champs d'exploration. M. Cantani a insisté sur ce fait qu'à Naples il n'a vu que très rarement le diabète sucré s'associer à la goutte. Pour ma part, je n'ai observé qu'un seul cas de ce genre.

Griesinger mentionne, parmi les 225 cas rassemblés par lui, que deux sujets étaient atteints de goutte déclarée avant d'avoir le diabète et, pour un cas, le diabète se déclara durant l'accès même de goutte. De même, il me semble, que la goutte ne s'attaque de préférence qu'aux gens aisés, ainsi cette complication de diabète avec la goutte affecte-t-elle de préférence les classes riches ; or on pourrait bien voir là la cause pour laquelle on a si peu étudié les altérations anatomiques en de tels cas, étant donnée

la difficulté plus grande de pratiquer des autopsies. Cornillon, médecin consultant à Vichy, a rencontré quatre goutteux chez un nombre de diabétiques cinq fois plus petit que celui de Griesinger.

D'ordinaire, dans le complexus diabético-goutteux, les choses n'ont pas lieu de telle sorte que les deux maladies se manifestent concurremment; mais, comme l'ont déjà fait observer MM. Rayer et Garrod, les symptômes goutteux cessent lorsque le diabète apparaît. M. Charcot a montré et mis en lumière, à ce point de vue, à l'aide d'exemples très instructifs, que l'on peut observer chez divers membres et diverses générations d'une même famille une alternance entre la goutte et le diabète, et j'ai personnellement observé un cas de diabète sucré accompagné de cirrhose hypertrophique du foie et de dépôts de guanine dans cet organe (voir ci-dessus p. 134) présentant, à ce point de vue, des rapports extrêmement intéressants. Un frère de ce diabétique, qui était épileptique, mourut dans un accès à l'âge de 54 ans, et des trois fils du malade, le plus âgé, avant d'avoir atteint l'âge de 30 ans, avait déjà eu un nombre considérable d'accès d'arthrite uratique.

La prédisposition goutteuse n'entre d'ordinaire en activité que dans l'âge mûr, généralement entre 30 et 40 ans. Mais il se présente aussi des cas dans lesquels la goutte véritable se manifeste, dès la plus tendre enfance, sous forme d'accès typiques accentués. Je ne voudrais pas citer les anciens observateurs parce qu'il règne dans leurs descriptions une confusion entre la goutte et le rhumatisme. Gairdner, pourtant, mentionne un accès de goutte chez une jeune fille de 11 ans et Trousseau un autre chez un garçon de 6 ans. Le diagnostic de la goutte articulaire chez les enfants est souvent inexact. Un médecin de ma connaissance souffrant de la goutte et dont l'histoire, qu'il a bien voulu rédiger, à ma demande, est également intéressante à un autre point de vue (voir page 120), m'affirme expressément qu'à l'âge de 9 ans il eut, d'après le jugement porté

à l'époque, un « rhumatisme à la saillie du gros orteil », rhumatisme qui disparut bientôt pour réapparaître tous les deux ou trois ans, tantôt dans le gros orteil droit, tantôt dans le gauche.

Outre cette hérédité de la diathèse goutteuse — hérédité qui, à cause de sa fréquence, rappelle celle des psychopathies — il est absolument hors de doute que la goutte est grandement favorisée, non seulement chez l'individu isolé, mais encore chez des peuples entiers, par les excès du boire et du manger, la mollesse, une existence paresseuse et trop confortable. Beaucoup d'affections goutteuses s'établissent sous l'influence de causes pouvant aisément être considérées comme nuisibles à l'économie, qui n'eussent pu se développer, sans cela, malgré la prédisposition. C'est principalement à cette circonstance qu'il faut attribuer le fait que les hommes qui sont beaucoup plus enclins aux excès diététiques que les femmes, sont, bien plus fréquemment que ces dernières, attaqués par la goutte.

Sénèque, déjà, fait remarquer qu'à ces époques de décadence de l'empire romain où les femmes se livraient à toute sorte de débordements, le sexe faible était tout aussi sujet à la goutte que le sexe fort, tandis qu'au contraire la goutte était peu connue dans la Rome ancienne, au temps de la république. On peut sans doute dire que ce que l'on a remarqué des rapports de certaines contrées et de leur climat avec les manifestations goutteuses est expliqué, en très grande partie, par la manière de vivre. En comparant l'empire romain et la période républicaine, on trouvera certainement moins de différences dans le climat que dans la manière de vivre de populations tombant de plus en plus en décadence. Dans ces derniers temps, on a attribué avec raison, une moindre importance à l'influence du climat, en ce qui concerne la fréquence de la goutte. G. B. Wood fait remarquer qu'en ces dernières années la goutte a diminué dans une portion des États-Unis. Il pense que ce fait doit être mis exclusivement sur le compte d'une sobriété plus grande. M. Charcot rattache

également à des motifs analogues la décroissance générale de la goutte qui s'est fait récemment sentir.

Le mode suivant lequel la goutte est disséminée sur le globe, est des plus divers. Les causes fondamentales qui s'y rapportent ne sont rien moins qu'élucidées et positives. En ce qui regarde, en particulier, le nord de l'Allemagne, on ne pourrait considérer comme exact que la goutte y évolue sur un champ étendu.

Bartels, en effet, qui a eu cependant, durant des années, une clientèle si considérable à Kiel, affirme qu'il n'a que très rarement rencontré la goutte uratique. Dans les rapports cliniques, faits avec soin, qui sont publiés par Tüngel, de 1858 à 1863, sur les maladies internes traités à l'hôpital général de Hambourg, je n'ai pas trouvé noté un seul cas de goutte. En revanche, dans ma sphère d'action, spécialement en ce qui regarde les classes élevées, la goutte est une maladie relativement assez fréquente. Mon collègue, M. F. Kœnig, m'a dit avoir observé, dans les contrées agricoles du Mecklembourg, une proportion de cas de goutte relativement élevée. Dans le Harz également, la goutte ne semble pas être rare. M. le Dr Jacob, médecin du corps des mineurs à Lautenthal, dans le Harz, m'a dit avoir constaté dans un espace de quatre ans, huit cas de goutte uratique et, cela, chez des gens qui n'avaient certes pas une existence luxueuse.

A l'égard de la distribution géographique de la goutte, nos connaissances sont malheureusement très défectueuses. Le peu que nous connaissons de positif sur ce sujet a été recueilli par M. A. Hirsch, auquel je renverrai le lecteur.

Marche, Pronostic et Diagnostic de la Goutte articulaire primitive. — Au point de vue de sa marche, la goutte articulaire primaire se divise en *aiguë* et *chronique*, *typique* ou *régulière*, *atypique* ou irrégulière.

La goutte est, en somme, une maladie essentiellement chronique. La prédisposition à l'avoir, qu'elle soit héréditaire ou acquise,

subsiste pour toute la vie, à plus ou moins haut degré. Toute cause accidentelle peut amener, souvent après une longue accalmie, la réapparition soudaine des symptômes goutteux. Le plus souvent l'accès goutteux typique se présente d'une manière aiguë, accompagné de tous les symptômes connus, ordinairement pendant la nuit, très souvent il revient aux mêmes époques de l'année, au printemps ou en automne, parfois deux fois par an; mais il n'est pas rare de ne le voir reparaître qu'après de longs intervalles et chez les hommes vigoureux conservant le caractère d'une affection dite sthénique. Sous l'influence des causes occasionnelles ci-dessus indiquées, les accès, toutes choses égales d'ailleurs, se renouvellent certainement avec plus de fréquence que lorsque ces causes font défaut. A mesure que les accès reparaissent plus fréquents et que des articulations nouvelles sont envahies, l'état général empire et les symptômes intervallaires se montrent plus nombreux entre les accès. Ces symptômes intervallaires consistent en l'apparition d'inflammations ou de localisations goutteuses dans les divers tissus ou organes; j'en ai donné ci-dessus un court aperçu. Le processus goutteux perd alors, de plus en plus, le caractère d'une attaque aiguë avec périodes intervallaires franches et acquiert, au contraire, de jour en jour davantage, le caractère d'une maladie chronique à laquelle la nature asthénique progressive des attaques isolées de goutte articulaire n'apporte aucun changement particulier. Successivement un plus grand nombre d'articulations se trouvent attaquées, les accès traînent en longueur, durent des semaines, même des mois, attaquent, suivant une alternance irrégulière, une articulation après l'autre et affectent un caractère *vague* et *atonique*. Plus la constitution devient incapable de résistance et délabrée, ou plus elle est telle de naissance, plus ce caractère de la goutte devient marqué. En outre, la façon dont les symptômes goutteux isolés se suivent n'est pas la même chez tous les individus; de plus, les manifestations ne se présentent pas au complet chez tous. Enfin, les organes qui, par le fait d'une cause

individuelle quelconque, offrent un locus *minoris resistentiæ* aux maladies, sont assez menacés par la goutte. On s'explique, par là, pourquoi les observateurs diffèrent si fort dans leurs aperçus relatifs à la fréquence des affections goutteuses d'organes particuliers. Tandis que les uns affirment expressément que les maladies goutteuses de l'estomac sont très fréquentes, Brinton, par exemple, nie presque absolument la goutte stomacale et conclut seulement à une certaine excitabilité de l'estomac chez les goutteux; mais il considère tout ce qui va au delà comme étant une coïncidence due au hasard. Graves a parfaitement raison en disant que dans l'arthritis héréditaire il n'est pas rare que les accès avec paroxysmes apparaissent subitement sans qu'on ait remarqué précédemment le moindre trouble dans les organes digestifs.

Au point de vue concret, la marche variable de la goutte articulaire primitive rend le pronostic différent et difficile. Tandis que, chez quelques malades la goutte se borne à quelques accès typiques ou reste limitée aux articulations, ce qui leur permet d'atteindre un âge avancé, d'autres goutteux succombent d'assez bonne heure à des localisations du processus goutteux dans des organes vitaux. L'importance de l'organe affecté joue donc naturellement un rôle décisif dans le pronostic de la goutte. Plus tôt les reins et le cœur y sont impliqués, plus le *pronostic est fâcheux*, toutes choses égales d'ailleurs. On ne réussit *jamais* par des moyens thérapeutiques ou diététiques *à éliminer* la prédisposition goutteuse, et il n'est pas démontré que cette affection puisse guérir spontanément. Toutefois, dans un grand nombre de cas, elle peut rester latente ou enrayée.

C'est là le seul pronostic favorable que l'on puisse offrir à ceux qui sont prédisposés à la goutte.

Pour ce qui est du *diagnostic* de la *goutte articulaire primitive*, nous ne devons considérer, avec certitude, comme goutteux que les individus ou bien qui ont eu des *accès de goutte typiques* que beaucoup de goutteux cherchent à dissimuler, ou bien dans les tissus desquels

on a pu constater des dépôts uratiques goutteux, c'est-à-dire des urates cristallisés, par exemple dans les tumeurs goutteuses de la peau ou au pavillon de l'oreille (voir page 118). La dernière constatation m'a souvent rendu de bons services; mais la première est bien plus rarement possible. Tous les autres adjuvants diagnostiques sont plus ou moins incertains. On peut en dire tout autant de la constatation de l'acide urique dans les humeurs pour laquelle la méthode la plus commode est celle indiquée par M. Garrod et connue sous le nom d'expérience du fil; mais nous ne devons pas oublier que, d'après l'indication même de M. Garrod, il doit exister 0,025 d'acide urique dans mille parties de sang, pour qu'il y ait de 2-3 cristaux d'acide urique sur le fil. Cette épreuve au moyen du fil consiste principalement et simplement à verser sur un verre de montre plat environ 4 à 8 grammes de sérum tiré directement du sang ou retiré de la bulle d'un vésicatoire et à y ajouter 6 à 12 gouttes d'acide acétique à 30 % communément en usage chez nous. On place dans le liquide un fil de lin, long de 2 à 3 centimètres, et l'on soumet, pendant 18 à 24 heures, le verre et son contenu à une température ne dépassant pas 16 à 20 degrés centigrades; s'il existe dans le liquide une quantité suffisante d'acide urique, on constate que ce dernier a cristallisé sur la surface du fil et on peut le soumettre à l'examen.

Cette méthode, bien qu'ingénieuse, s'est montrée *d'une application quelque peu restreinte* au point de vue de la pratique médicale, et M. Garrod a été l'un des premiers à le reconnaître lorsqu'il a dit : « Il est parfois un peu malaisé de déceler la présence de l'acide urique dans le sang, une saignée étant rarement nécessaire pour la goutte, on hésite d'ordinaire à la pratiquer, bien qu'on n'ait besoin que d'une once de sang. J'ai recours, en semblable occurrence, à un emplâtre vésicant qui, d'ailleurs, est souvent à conseiller comme agent thérapeutique et ne peut jamais être nuisible. Je dois toutefois reconnaître qu'avec le sérum du vésicatoire on ne peut atteindre aussi bien son but qu'avec le sérum du sang, bien que dans les cas

où il fournit des preuves évidentes de la présence de l'acide urique, on puisse tout aussi bien se fier à cette indication que si on l'avait obtenu au moyen de sang extrait directement.» En ce qui concerne, maintenant, la valeur pratique de l'exploration du sérum sanguin pour déceler, chez les goutteux, la présence de l'acide urique, il y a lieu de tenir compte des observations suivantes, lorsqu'il s'agit d'établir son jugement :

1° A l'aide d'une exploration soigneuse, M. Garrod a constaté des traces d'acide urique, ainsi que d'urée, même dans le sang d'individus sains. Dans la goutte, le sang contient l'acide urique en quantité anormale. Du reste, à ce point de vue, M. Garrod place les goutteux sur le même rang que les albuminuriques.

2° Les recherches de M. Salomon, que nous avons ci-dessus mentionnées en passant (page 115), et qui fut avec M. Garrod le seul observateur ayant pratiqué l'examen du sang dans la goutte et dans d'autres maladies à l'aide des méthodes récemment perfectionnées, ont montré que l'acide urique n'est pas un produit spécifique et exclusif du sang du goutteux. M. Salomon trouva, en effet, plus ou moins d'acide urique dans le sang, chez d'autres malades ; pourtant il conteste que l'acide urique soit une partie intégrante normale ou habituelle du sang.

Enfin l'hérédité et l'importance que l'on doit attacher à la prédisposition héréditaire, jouent un rôle prédominant lorsqu'il s'agit de porter un jugement sur la question, s'il faut rattacher un symptôme ou une groupe de symptômes à la *goutte* dite *larvée*. Si cette prédisposition ne fournit point un diagnostic précis, elle est dans la pratique d'une valeur tout à fait inestimable et, pour tous les praticiens, un fait dont on ne saurait faire trop de cas. Je rappellerai encore une fois, du reste, que l'on ne pourrait jamais rechercher assez scrupuleusement, lorsqu'il s'agit d'établir sérieusement l'anamnèse, s'il y a eu antérieurement des affections articulaires goutteuses toutes les fois qu'il s'agit du diagnostic

d'une goutte larvée, puisque, comme je l'ai précisément indiqué, 1° nombre de goutteux dissimulent, de parti pris, leurs accès, 2° ces affections ont souvent passé inaperçues ou ont donné lieu à une fausse interprétation (étant considérées, par exemple, comme rhumatisme articulaire ou comme inflammations des gaines tendineuses ou comme traumatismes), et en un mot, n'ont pas été appréciées à leur juste valeur.

Pour ce qui concerne le diagnostic différentiel de la goutte articulaire et de la goutte rénale primaires, j'en dirai le nécessaire lorsque je parlerai de cette dernière maladie.

Thérapeutique de la Goutte articulaire primitive. — Pour expliquer ici, en peu de mots, mes idées sur la thérapeutique de la goutte articulaire primitive, je constaterai que, malgré la divergence des opinions qui ont si longtemps existé, sous plus d'un rapport, au sujet de la nature de la goutte, mais qui, on peut l'espérer, concorderont plus ou moins dans un avenir probablement peu éloigné, cette thérapeutique s'est développée d'une manière très sage; aussi n'existe-t-il que des nuances d'opinion sans importance en ce qui regarde le but à atteindre, bien que sur le mode et la manière d'atteindre ce but, en général, et surtout dans les cas particuliers, les avis diffèrent assez notablement.

Cette unanimité de tendance dans la thérapeutique de la goutte a pour origine la conviction générale et incontestée que, pour combattre une disposition innée, il faut absolument restreindre l'action des causes excitantes qui la mettent en jeu et l'entretiennent. Mais quelles sont ces causes? C'est ce que nous apprend non seulement l'histoire de tel ou tel goutteux, mais encore l'histoire de générations et de races entières, et j'ai esquissé les traits fondamentaux de nos connaissances à cet égard, en traitant de l'étiologie de la goutte articulaire primitive.

Mettons en tête une régularisation intelligente du régime et

de la manière de vivre chez les gens qui ont une prédisposition héréditaire à la goutte au moins quand cette prédisposition s'est déclarée chez eux par un accès de goutte avéré. En effet, comme il y a des patients qui en sont quittes pour un ou plusieurs accès de goutte articulaire, il faut, pour chaque cas en particulier, chercher à limiter de cette manière la disposition goutteuse en régularisant soigneusement le régime à suivre. La non-apparition du processus de la goutte réellement typique ne garantit pas l'annihilation définitive de la maladie. Il peut, au contraire, s'insinuer lentement et se développer de graves maladies des organes importants pour la vie, maladies qui d'abord se trahissent à peine par un symptôme quelconque attirant faiblement l'attention. Au contraire, ces individus, qui portent déjà en eux le germe de la mort, sont quelquefois cités par tout le monde comme des modèles de santé. Toutefois un symptôme devrait toujours décider le médecin à agir : c'est l'obésité croissante d'un homme que menace une goutte héréditaire. Si l'accroissement anormal de l'embonpoint est un fait pathologique, il est d'autant plus funeste qu'il constitue un terrain très favorable pour la goutte à venir. Voilà pourquoi nous constatons souvent la réunion, chez une même personne, de la goutte et de l'obésité. Lorsque chez un homme corpulent disposé à la goutte et dont l'obésité croissante va dépasser les proportions ordinaires, nous éliminons l'obésité, nous ne le guérissons pas, il est vrai, de sa prédisposition à la goutte; peut-être même ne pouvons-nous pas faire disparaître, d'une manière durable, tous les symptômes de cette maladie; mais nous enlevons à cette dernière une de ses meilleures causes occasionnelles. Les goutteux qui ont vieilli avec leur mal sont presque tous des gens qui ont su tenir l'obésité à distance. Le traitement de l'obésité constitue souvent non seulement une partie intégrante, mais encore un élément essentiel du traitement de la goutte. La méthode que je suis dans le traitement de l'obésité diffère considérablement de celles que l'on prône aujourd'hui,

presque généralement, dans la pratique médicale, depuis Harvey-Banting et que, tout récemment, M. Cantani a préconisée avec une énergie et une sévérité toutes particulières. Au reste, je ne puis m'étendre plus au long sur cette question. Comme j'ai exposé, en détail, dans un autre petit livre publié par moi, mes principes relatifs à la thérapeutique de l'obésité, je puis y renvoyer mes lecteurs. Je me contenterai ici d'un résumé. M. Cantani veut que l'on interdise aux goutteux, non la viande, mais les hydrocarbures et les graisses.

Voici brièvement mon système.

On fera manger à l'arthritique assez de matière albumineuse pour le mettre à même non seulement de conserver la provision d'albumine de son organisme, mais aussi de l'augmenter. Ce but sera atteint par 220-270 grammes de viande rôtie ou bouillie. Je n'évite pas les viandes grasses, au contraire, je les fais manger de préférence si elles conviennent au goût du malade, car je pense qu'une quantité convenable de graisse ajoutée à la nourriture est le meilleur moyen de combattre l'obésité. Il est parfaitement établi qu'on a cru à tort qu'une quantité de graisse unie en juste proportion aux autres aliments augmente la proportion de graisse de l'organisme. C'est le contraire qui arrive : on voit que les obèses, en suivant ce régime, maigrissent et, qu'en même temps, leurs facultés physiques et intellectuelles s'améliorent.

Ces effets remarquables de la graisse résultent, en première ligne, de ce que la graisse produit vite une sensation de rassasiement. Hippocrate déjà le savait. De cette manière le malade renonce plus facilement à la quantité excessive de nourriture qui l'a rendu obèse.

Le régime susdit diminue également le besoin de boire qui est presque toujours plus ou moins accru chez les obèses et l'ingestion des boissons se réduit à des proportions normales.

Il est clair que le choix des matières grasses doit être fait selon le goût et la prédilection des malades.

Presque tous les hommes préfèrent le beurre frais et bon; pourtant l'organisme supporte généralement bien toute autre matière grasse, pourvu qu'elle soit de qualité irréprochable.

La quantité de graisse que je permets aux malades n'excède pas, en général, 60-100 grammes. Elle reste bien en dessous de celle que Voit accorde aux hommes qui ne se livrent pas à des travaux manuels, laquelle catégorie d'hommes comprend à peu près tous les obèses.

On aurait tort de penser que de bonne graisse ingérée dans la quantité que je viens d'indiquer cause de la dyspepsie. J'ajoute que depuis longtemps, déjà, je fais manger avec un bon résultat des quantités convenables de graisse à des sujets atteints d'affections gastriques dont les muscles stomacaux sont restés capables de fonctionner.

J'admets qu'il y a des hommes doués d'idiosyncrasie contre la graisse; cependant le nombre de ceux dont l'idiosyncrasie est absolue n'est pas grand et je n'en ai pas encore rencontré dans ma clientèle.

Certaines difficultés se surmontent facilement avec de la fermeté de la part du médecin et du malade, et ce dernier s'accommode du régime nouveau quand il s'est convaincu du bon effet de cette manière de vivre.

J'exige des malades d'éviter autant que possible les hydrocarbures. De 80 à 100 grammes de pain constituent les limites extrêmes en deçà desquelles il doit se tenir; mais je lui interdis le sucre, les farinages et les pommes de terre. Comme aliments végétaux, je lui permets les fruits des légumineuses sans pelure : les pois, les lentilles et les fèves en forme de purées passés au tamis, les épinards, les choux-fleurs, les choux rouges, etc., naturellement en quantité limitée. J'interdis, le plus souvent, les navets. Je ne traite pas l'obésité par la graisse; mais j'accorde à cet aliment si important, même dans le régime de l'obèse, la place à laquelle il a droit, place qu'on ne lui conteste que trop souvent au détriment du malade.

On s'est figuré bien des fois que la consommation des graisses, ainsi que du malate de chaux et de l'asparagine (cette dernière est un dérivé amidé de l'acide malique) augmente la prédisposition aux affections goutteuses. Les partisans de cette théorie croyaient la corroborer en s'appuyant sur une série de précieuses expériences physiologiques faites par MM. Meissner et R. Koch. Effectivement ces savants ont constaté :

1° Que la consommation des substances sus-mentionnées fait apparaître, dans l'urine, de l'acide succinique ;

2° Que, dans ces circonstances, on peut démontrer la présence, dans l'urine, de quantités plus grandes d'urates alcalins.

Si, d'après ce qui a été dit auparavant, l'on ne peut pas ensuite déduire directement, de l'augmentation de l'acide urique, une prédisposition à la goutte, parce que seulement la stase de l'acide urique dans les tissus amène, dans toutes les circonstances, le développement de cette maladie, on est complètement délivré de toute crainte quant à l'alimentation non exempte de graisse, quand on voit qu'il résulte des expériences faites par M. R. Koch, sur sa propre personne, que l'acide succinique n'apparaît dans l'urine qu'après l'absorption d'un surcroît de graisse. M. R. Koch trouva qu'en excluant les aliments végétaux qui peuvent donner naissance, dans l'urine, à l'acide succinique, cet acide n'apparaît dans l'urine du matin que si l'on a mangé pendant trois jours consécutifs, dans l'après-midi, 250 grammes de beurre. Jamais, en vertu du régime que j'ai introduit, on n'en arrive à une pareille consommation de graisse. Des expériences faites, sur ma demande, par M. Jahns, il résulte, avec évidence, que des quantités de beurre montant jusqu'à 120 grammes par jour, ne font pas augmenter l'acide urique quand elles sont ingérées par un homme sain. Dans ces conditions, la théorie ne justifie pas la maxime d'éviter la graisse de bonne qualité et en quantité convenable pour le régime des goutteux ; quant à la pratique, je n'y ai rencontré de préju-

dices d'aucune espèce. Comme les goutteux gras j'engage, de même, les malades qui ne sont pas obèses à se nourrir d'après les principes proposés par moi.

Ce régime, du reste, est aussi celui qui répond le mieux aux conseils adressés par Sydenham aux goutteux. Sydenham a précisé, comme il suit, ses convictions, fondées sur sa propre expérience : « Il faut régler la quantité d'aliments solides et liquides de manière à ne pas ingérer plus que l'estomac ne peut digérer, pour ne fournir aucun prétexte à la maladie et, d'autre part, ne pas ingérer moins qu'il n'est nécessaire à la nutrition de l'organisme, sous peine d'inconvénients encore plus graves. J'ai appris plusieurs fois à mes dépens et à ceux d'autres malades que les deux écarts sont également nuisibles. »

Si maintenant on sait, et ce n'est pas trop difficile, trouver pour chaque individu les limites raisonnables qui lui sont permises en fait d'alimentation, éviter avec soin tout excès et maintenir la stricte observance de la quantité reconnue comme juste, non seulement on évitera l'accumulation excessive de la graisse, mais encore on créera des conditions durables, pourvu que le malade se conforme fidèlement à un régime qui n'exige de lui relativement que très peu de sacrifices. De cette manière, le malade goutteux vivra le plus facilement avec un régime vraiment sobre qui consiste en ce que la nourriture régulière et simple de chaque jour correspond aussi exactement que possible au déchet quotidien.

En réduisant ainsi les déviations de ses échanges nutritifs au minimum, le malade obtient ce résultat que son activité grandit et se maintient.

Mais c'est à peine si, dans le traitement de la goutte, il y a un point plus important que celui de faire en sorte que l'organisme ne perde rien de sa faculté d'agir et de résister.

Quant à l'usage des boissons alcooliques chez les personnes prédisposées à la goutte, je conseille d'éviter absolument la bière, ne fût-ce que pour sa richesse en hydrocarbures. J'interdis au gastro-

nome l'usage du vin, mais non d'une manière absolue s'il y attache une grande importance, parce qu'on obtient du malade, comme l'expérience nous l'apprend, une plus grande docilité sous d'autres rapports, par exemple en ce qui concerne le maintien du régime. Qu'un accès de goutte survienne, on détermine alors aisément le patient à se priver de vin jusqu'à nouvel ordre, pour éloigner la visite de cette hôtesse incommode. Aux personnes prédisposées à la goutte je permets donc, sans inconvénient, de boire par jour un ou deux verres d'un vin léger et naturel. Intéressante et méritant d'être prise en considération est l'observation publiée par M. Mooren qui affirme que la bière de Dortmund, est, entre toutes, celle qui augmente le moins la production de l'acide urique. Mais on obtient encore plus facilement ce résultat par le bon vin du Rhin ; viennent ensuite des catégories mieux choisies de vins de la Moselle et de vins de Bordeaux ayant bien reposé ; mais en tête sont les qualités ordinaires du vin de la Moselle. Quand la prédisposition à la goutte n'est pas accompagnée d'obésité ou de disposition à cette infirmité, on ne devrait pas éprouver une plus grande répugnance à permettre un peu de bière que de vin. Jetons à présent un coup d'œil sur l'ingestion copieuse d'eau, laquelle on a souvent déclarée comme influant de beaucoup l'amélioration de la diathèse urique et dont on abuse encore aujourd'hui.

Les nombreux problèmes théoriques qui se rattachent à cette question sont loin d'être bien élucidés. Ayant présenté page 116 et suivantes de mon livre sur les calculs urinaires, quelques-unes de mes recherches sur cette matière et d'autres qui s'y rattachent, je me borne à exposer ici mes idées en médecine pratique. Plus on réalisera d'une manière conséquente ce mode d'alimentation, moins on aura besoin d'inonder d'eau l'organisme pour augmenter les sécrétions et éliminer les déchets de l'économie. Je n'ai donc pas besoin de recommander au goutteux, dans la pratique du régime susmentionné, l'absorption quotidienne d'au moins deux ou trois litres d'eau de source, de Soda, de Vichy ou de Vals, comme le fait M. Can-

tani. Je m'abstiens d'imiter ce savant, parce que je regarde comme peu opportune et comme peu utile cette inondation générale et habituelle du système vasculaire. Le malade qui se nourrit d'après la méthode Cantani, a besoin d'une pareille surabondance d'eau et la réclame. Dans le régime que je prône, le malade n'a pas besoin de cette inondation d'eau (voy. p. 163) et sous ce rapport, on doit respecter jusqu'à un certain point, les besoins du malade. Je recommande bien aussi au besoin à l'individu prédisposé à la goutte l'usage un peu plus large d'eau potable et notamment d'eau naturelle de Seltz, mais pas plus d'une bouteille par jour. Je ne suis d'ailleurs pas l'exemple de M. Cantani et je ne recommande pas, comme il le fait, quantités d'alcalis, particulièrement la lithine, la potasse et l'iodure de potassium, moins encore le sulfate de potasse que, du reste, M. Cantani lui-même ne prescrit que par intervalles et par petites doses, pour guérir la *constitution et la diathèse goutteuses*. La goutte, d'après ma conviction, ne peut pas être guérie à fond ; mais il y a un certain nombre de remèdes simples et inoffensifs qui, selon l'expérience, allègent les symptômes goutteux. Citons les fruits doux de notre pays, principalement les pommes, les cerises, les fraises, qui contiennent de l'alcali combiné à des acides végétaux. Wœhler a démontré déjà en 1846 que les sels de ces acides sont transformés en carbonates quand ils passent le corps humain. Ces fruits sont presque toujours bien tolérés par l'organisme et surtout par l'estomac. Wœhler mentionne le traitement aux cerises renommé surtout chez les arthritiques et cite le traitement aux fraises par lequel Linné s'est délivré de souffrances qui avaient duré bien des années. J'évite, en général, l'usage des médicaments quand je ne suis pas en face d'un cas concret où il y a une indication spéciale. Gairdner dit avec beaucoup de justesse : « quiconque veut prévenir un accès de goutte ou même déraciner la prédisposition à cette maladie, ne doit pas aller chercher ses remèdes dans une pharmacie ». Mais quant à l'emploi des alcalis dans le traitement de la diathèse goutteuse, je

me range du parti de Trousseau qui conseille aux goutteux de ne pas abuser des eaux minérales alcalines. Il nous montre la cachexie qui en est, pour le podagre, le produit pernicieux. Par contre, j'attache un grand prix à un exercice corporel convenable; surtout parce que, sous son influence, le mouvement des humeurs s'effectue de la manière la plus favorable. Des promenades bien réglées ou d'autres exercices musculaires doivent être employés selon les dispositions et les nécessités individuelles; mais il ne faut pas épuiser ces ressources curatives: il faut, au contraire, les régler méthodiquement. Telles sont l'équitation, la gymnastique, les courses vélocipédiques, la chasse, les jeux de quilles etc. D'après ce que j'ai vu, ces remèdes ont prévenu assez souvent, suivant les circonstances, des accès de goutte qui étaient sur le point d'éclater. Quel parti faut-il prendre quant au règlement des travaux intellectuels des malades? En est-il de même que du travail musculaire des arthritiques que l'on doit exercer beaucoup? M. Cantani recommande les efforts intellectuels, mais, sur ce point, il est en désaccord avec une série d'observateurs qui voient dans une tension de l'activité cérébrale une cause de goutte. En tous cas il ne faut pas forcer le travail intellectuel jusqu'à produire l'épuisement; il ne faut pas non plus qu'il s'établisse une concurrence fâcheuse entre les exercices corporels et le travail de tête, les exercices corporels étant indispensables. Au reste, quand un malade regimbe contre la nécessité des exercices corporels, je les remplace par des frictions quotidiennes et, au besoin, par l'hydrothérapie. Des frictions sèches, des frottements à la brosse le matin et le soir sont toujours bien supportés, et quand le patient, assez résistant, en a pris l'habitude, je passe aux frictions à l'eau, dont la température devra varier de + 22 à 28° C., sans jamais descendre au-dessous de + 20° C. L'emploi méthodique du massage est très rationnel. Dans le choix de tous ces remèdes, il faudra surtout tenir compte de la résistance individuelle des malades.

Je me borne à ces indications thérapeutiques qui m'ont donné des

résultats très satisfaisants et auxquelles j'ai l'habitude de joindre, de préférence, un voyage dans les Alpes de la Suisse et du Tyrol, tant que l'on n'a affaire qu'à des personnes menacées d'un accès de goutte, c'est-à-dire à des individus chez qui la goutte est héréditaire et chez lesquels on a raison de craindre des accès de cette maladie. Mais le traitement se complique dès que les personnes qui nous consultent souffrent d'accès de goutte typiques, graves, répétés ou que des organes importants paraissent être sous l'influence du processus arthritique. Il en est de même des malades qui souffrent de complications des accès typiques de la goutte articulaire sinon dangereux pour le moment, mais plus ou moins opiniâtres ; je range dans cette catégorie les catarrhes chroniques de l'estomac, les catarrhes bronchiques et les névralgies persistantes des arthritiques.

Dans ces cas pareillement, le premier devoir du médecin est de modifier le régime du malade d'après l'état de la question et la situation de l'individu ; or la base de ce régime devra toujours être telle qu'elle a été décrite plus haut. Il ne faut pas, toutefois, que le régime soit partout réglé selon le même modèle ; mais, en tout cas, je voudrais réprouver l'exclusion des graisses, ridiculement pratiquée dans quelques localités balnéaires. M. S. Wolffberg a bien raison de dire à ce propos : « on interdit actuellement l'emploi des « graisses et j'ai trouvé cette prévention répandue, même parmi « les malades ; ils croient que la cure à l'aide des eaux minérales « est incompatible avec la consommation de la graisse. Je crois qu'on « méconnaît aujourd'hui, de beaucoup, la haute importance des « graisses, aussi bien à l'état normal que dans les maladies chro- « niques. » Je viens d'expliquer comment ce qui vient d'être dit s'applique aussi à la goutte. Aussi doit-on s'étonner, après cette déclaration de M. Wolffberg, qu'il dise dès la page suivante : « je crois avoir obtenu de bons résultats, dans le traitement de la goutte, de l'observance des prescriptions de M. Cantani ». Mais j'associe au régime la cure hydrominérale interne ainsi que les bains. Je préfère,

entre autres cures, celles qui sont pratiquées sur place, parce que c'est dans les chefs-lieux que se trouvent réunis le plus vite et le plus commodément tous les facteurs qui sont nécessaires à leur réussite.

En ce qui regarde les cures à la buvette, il s'agit ici, tout d'abord, en absorbant de plus grandes quantités d'eaux dites minérales, de rendre autant que possible inoffensif l'acide urique qui, nous le savons, endommage les tissus et organes suivant les conditions exactement énoncées ci-dessus.

L'eau absorbée entre pour une part essentielle dans le résultat que l'on tend ainsi à obtenir. D'ordinaire, on emploie des eaux thermales bien que la chaleur ne joue certainement pas ici un rôle décisif. Les effets sont seulement plus rapides lorsque l'eau est absorbée froide. Nous n'employons pas pour les cures de boisson, des eaux dont la composition chimique est indifférente, mais presque exclusivement des sources d'une nature chimique bien définie : 1° les eaux minérales alcalines, *a*) les eaux sodiques pures et *b*) les eaux salines alcalines qui contiennent principalement le sulfate de soude ; 2° les eaux légèrement chargées de sel commun. Pour ce qui est des sources alcalines, les eaux les plus chargées jouissent, en particulier, d'un grand renom. On a pensé que les eaux sodiques favorisent l'oxydation de l'acide urique en le changeant en urée et éliminent ainsi de l'économie cet acide en excès. Bien que cette hypothèse ne soit rien moins que prouvée et qu'on n'ait pas pu démontrer l'exactitude de cette assertion que les eaux sodiques, pour la goutte ou d'une manière générale, favorisent l'expulsion de l'acide urique ou de l'urée, ces eaux employées avec réserve sont cependant d'une grande valeur, non seulement comme moyen de lavage de l'intérieur du corps, mais encore pour combattre des symptômes isolés, gastriques par exemple, et d'autres affections des muqueuses. Les eaux alcalines gazeuses, celles de Vichy en tête, ont joué longtemps le premier rôle dans le traitement de la goutte, et Durand Fardel, le célèbre

hydrothérapeute de Vichy, indiquait cette eau comme l'un des moyens curatifs prépondérants de cette maladie, mettant au second rang Wiesbaden et Carlsbad. Cependant Carlsbad a notablement dépassé Vichy. Carlsbad, la plus célèbre des sources alcalino-salines, est spécialement recommandé pour les formes de goutte accompagnées de pléthore. On a longtemps négligé, à tort pour cette maladie, les cures par boisson d'eaux salées et surtout d'eaux légèrement chargées de sel commun parmi lesquelles je place, en première ligne, les cures à la buvette de Wiesbaden, localité qui est en outre extraordinairement appropriée aux cures par bains et jouit, en même temps, d'un climat des plus heureux et de conditions hygiéniques générales excellentes. Comme l'ont démontré les expériences de M. Émile Pfeiffer, l'eau de Wiesbaden augmente la sécrétion urinaire et l'excrétion de l'urée dans une mesure plus notable que la source du moulin à Carlsbad. Dans ces derniers temps, on a attribué à la lithine contenue dans les eaux minérales, une importance spéciale pour le traitement de la goutte. On s'est basé sur ce fait que le carbonate de lithine est un dissolvant très estimable de l'acide urique. L'opinion de M. Gscheidlen, que le chlorure de lithium a le même effet, est erronée. (Voy. les expériences de M. Jahns dans mon livre sur les calculs urinaires. Wiesbaden, 1885, page 269.) La lithine a été découverte en 1825, par Berzélius, en petites quantités, mais d'une manière très positive, dans les eaux d'Eger, de Carlsbad et de Marienbad, et nous connaissons maintenant nombre de sources dans lesquelles elle existe à la dose de 0,01^{gr} par litre en partie sous forme de carbonate de lithine (sources de la couronne à Obersalzbrunn, du roi à Elster, d'Assmannshausen et eaux de Bilin). Dans d'autres, elle se présente sous la forme de chlorure de lithium (Salzschlirf, Baden-Baden, Durkheim, Homburg, Kissingen). Au haut de l'échelle se trouve la source Boniface à Salzschlirf, qui contient 0,22^{gr} de chlorure de lithium par litre. La question de l'importance de la lithine dans le traitement de la goutte, n'est pas encore jugée. Pourtant l'on peut

présumer, quand il s'agit de juger de l'influence de la richesse des eaux minérales naturelles en lithine sur leur valeur, que le chlorure de lithium n'a point d'influence sous ce rapport et que le carbonate de lithine aussi n'en possède guère, parce que les quantités minimes de ce sel contenues dans les eaux minérales se transformeront dans l'estomac en chlorure de lithium dont l'inefficacité me paraît démontrée. En tout cas, dans les eaux riches en chlorure de lithium, le chlorure de sodium forme une des parties les plus importantes, et dans les sources qui contiennent du carbonate de lithine se trouvent d'autres éléments en plus ou moins grande quantité avec l'action desquels, jointe à celle d'une ingestion d'eau abondante, il faut principalement compter. Les eaux artificielles de lithine présentées par Ewich, par Struve et Soltmann, sont à recommander pour des expériences exactes ultérieures. Elles ont un dosage déterminé et pourraient fournir des données exactes sur l'action de la lithine. On doit attacher de l'importance à l'indication de Binz, que le carbonate de lithine n'est pas sans influence sur la digestion stomacale. Il y aurait lieu de commencer par de petites doses. Le lithium agissant énergiquement sur le cœur, il faut toujours être très prudent en ordonnant des substances qui contiennent des dérivés lithiques.

Pour la cure balnéaire de la goutte, la première indication dont il faut se préoccuper est le traitement des exsudats goutteux, plaie principale des pauvres malades. Pour réussir, sinon à faire fondre, du moins à atténuer dans la mesure du possible les exsudats articulaires importants, il faut employer les bains très chauds tels que nous les offrent, par exemple, Wiesbaden, Aachen et Teplitz. En outre, la cure à la buvette exécutée à Wiesbaden avec la source chaude, faiblement saline, et qui est bien supportée par nombre de malades, aide énormément au traitement. Les thermes indifférents, situés à une grande altitude, conviennent aussi bien que les eaux tièdes, telles que les bains de Schlangenbad, Landeck, Johannisbad, etc., aux goutteux qui

réclament des ménagements et s'indiquent aussi comme cure complémentaire, après l'usage des thermes à haute température. Ces indications et conseils pourront suffire ; quant aux détails, ils seront réservés à la balnéothérapie spéciale. L'examen scrupuleux d'un individu, du mal dont il souffre dans ce moment, l'appréciation des localités où sont situés les établissements balnéaires, l'organisation de ces bains, des époques où l'on utilise les eaux et maintes autres considérations rendent assez difficile le choix d'un établissement balnéaire où l'on tient compte de toutes les conditions requises. En tout cas, l'on peut conseiller de débuter avec prudence. Il ne faut absolument pas affaiblir la constitution des malades, ni les rendre incapables de résistance par l'effet des cures commencées. On ne doit pas entretenir chez eux des espérances par trop flatteuses. Les goutteux se trouvent toujours mieux quand on ne les attaque pas trop brutalement et que l'on ne procède pas avec des médicaments trop héroïques. On ne doit particulièrement, en présence de la goutte, n'user que très prudemment du traitement hydrothérapique ; encore ne doit-on y recourir que quand la constitution du malade est vigoureuse et qu'elle n'a pas été ébranlée par un malaise grave et général. On ne peut et l'on ne doit, surtout dans les cas graves, recommander instamment qu'une marche prudente, le soin d'éviter toute activité multiple et inutile. Il faut s'abstenir de tous les essais qui peuvent compliquer et faire empirer l'état général ou provoquer de sérieuses perturbations organiques compliquant le processus goutteux. On peut, de la sorte, faciliter le seul résultat qu'il soit permis d'espérer la conservation, aussi longue que possible, de la vie d'un malade atteint d'une affection chronique qui compromet sa constitution. A ce point de vue, l'on peut employer, dans les dernières périodes de la goutte, l'ensemble des remèdes capables de rendre des forces aux goutteux.

Pour ce qui regarde maintenant le traitement de l'accès typique aigu, il sera facile de l'instituer si nous nous souvenons de la pathogénèse de cet accès, telle que je l'ai ci-dessus décrite.

J'ai déjà indiqué que nous pourrons souvent arrêter des accès goutteux paraissant imminents, au moyen d'un exercice rationnel. Mais l'accès goutteux qui éclate le plus souvent subitement, ayant paru, les mouvements du membre malade sont empêchés naturellement par ce fait même. Cet accès guérit d'autant plus vite que l'acide urique stagnant est plus rapidement détruit ou expulsé de la partie du corps attaquée. Nos moyens thérapeutiques ne nous permettent pas de détruire l'acide urique. Pour l'éloigner du membre malade, c'est-à-dire pour éliminer l'acide urique qui s'y localise, nous possédons un moyen que l'on emploie à l'occasion de tout arrêt de circulation et qui consiste à maintenir le membre dans une position élevée. Le malade fait de lui-même instinctivement et régulièrement usage de cette position. On enveloppe, en outre, le membre dans de la ouate. La ouate et la patience, les goutteux le savent bien, sont les deux choses dont il faut tout d'abord se cuirasser.

La réglementation de l'économie s'opère en général facilement dans l'accès de la goutte. Le patient fort tourmenté est peu disposé à goûter les plaisirs de la table ; il se résigne, sans peine, au régime diététique bénin qui lui est accordé et ingère des boissons inoffensives, telles que l'eau de Seltz naturelle, etc.

Quant à la médicamentation de l'accès goutteux, on place aujourd'hui encore en première ligne, à côté du colchique, les préparations salicyliques et spécialement le salicylate de lithine. De nos jours et avec juste raison, on emploie le colchique avec plus de réserve. Pour rappeler au besoin les selles, nous n'avons pas besoin de cette drogue et nous obtenons l'effet de calmer les douleurs par d'autres narcotiques et surtout par des injections de morphine qui agissent plus vite, plus aisément et avec moins de danger. Pour ce qui est des préparations salicylées, lorsque je les ai employées, j'ai constaté également des accès courts ou de longue durée. J'ai remarqué que lorsque je me servais du salicylate de soude, l'inflammation disparaissait très vite d'une articulation pour

réapparaître aussitôt dans une autre et, cela, bien que l'emploi des préparations salyciliques fût continué.

L'accès de goutte, comme le dit très justement M. Cantani, suit son cours naturel et disparaît plus ou moins vite. L'expérience m'a bien des fois montré que le goutteux de longue date, qui a fait assez d'expériences sur les accès aigus de la goutte articulaire, s'abstient souvent de tous les remèdes inutiles et les rejette bien loin.

Les complications de la goutte réclament un traitement approprié à leur nature ; on doit donc toujours avoir égard à la maladie fondamentale et insister sur le côté diététique. Plus vite on réussit à combattre la prédisposition goutteuse de la façon indiquée en détail ci-dessus, plus le malade emploie d'énergie à suivre un régime bien compris et plus les résultats se montrent favorables. Même dans des cas fort invétérés ce traitement produit des résultats relativement très bons, dès qu'on part de cette conviction qui entre très rapidement dans l'esprit des goutteux raisonnables que, pour la maladie dont ils souffrent, on n'a pas découvert jusqu'à ce jour de remède radical et que le traitement thérapeutique principal réside dans un régime bien compris.

---

2. LA GOUTTE PRIMITIVE DES REINS

Dans la goutte articulaire primitive, comme je l'ai expliqué plus haut (p. 106), les reins ne sont attaqués par la maladie que secondairement aux articulations et quelquefois même pas du tout, de telle sorte que l'on peut, à l'autopsie, les trouver intacts, ce dont j'ai fourni quelques preuves lors de la description de la goutte articulaire primitive (p. 106). *Il y a cependant des cas, où l'autopsie montre que les reins sont attaqués de goutte au plus haut degré et parsemés de dépôts cristallins d'urates plus ou moins considérables; tandis que les articulations sont parfaitement libres de toute altération goutteuse. Je désigne ces cas sous le nom de goutte primitive des reins.* J'ai publié plus haut (p. 19) un fait de cette espèce qui a été observé à ma clinique. Ce cas s'était développé sous forme d'une néphrite chronique et n'avait jamais offert de symptômes articulaires, etc., qui eurent permis de songer, chez le patient, à la présence de la diathèse goutteuse.

M. Senator déclare que la seule découverte anatomique constante faite sur les cadavres des goutteux qui ont succombé à la maladie, mais seulement après de longues souffrances, consiste dans les altérations articulaires bien connues. Mais comme M. Senator affirme que les reins ne sont atteints qu'exceptionnellement au début de la goutte, il faudrait bien, d'après cela, se défier des résultats diagnostiques et anatomiques fournis par la goutte dans les premières phases de cette maladie. Or, l'idée que je me fais de la chose est toute différente. J'admets, en effet, qu'alors même que la mort surviendrait au début de la goutte articulaire, l'on devrait presque toujours trouver dans les cartilages, des altérations indiquant des accès de goutte antérieure, alors que *dans la goutte rénale primitive, les reins peuvent être atteints d'une manière exclu-*

sive sans participation des cartilages. L'on trouverait peu de cas de goutte articulaire où le diagnostic, qui s'appuyait sur des accès antérieurs plus nombreux et typiques de goutte, n'ait été confirmé par l'autopsie. *Dans la goutte primitive des reins, le premier symptôme est, par conséquent, la maladie des reins;* tous les autres phénomènes viennent plus tard ou manquent entièrement.

L'arthrite uratique se manifestant comme *conséquence de la néphrite;* c'est ce que bien des observateurs ont déclaré, sans qu'on ait bien utilisé ce fait pour la pathologie de la goutte. M. Lancereaux signala, dans les cas de néphrite atrophique chronique, l'infiltration de l'urate de soude et de chaux dans les cartilages articulaires, telle qu'il la nota, comme fait ordinaire, dans les articulations métatarso-phalangineuses des grands orteils, plus rarement dans les articulations des pouces et des genoux. Elles ont, dit-il, des analogies avec les différents processus inflammatoires des membranes séreuses, des bronches et des poumons, que l'on a si fréquemment l'occasion d'observer comme conséquences de la néphrite. Il les constata chez des malades qui, à leur dire, n'avaient jamais eu d'accès de goutte. M. Lancereaux insiste fortement sur ce fait qu'il n'observa jamais ces dépôts d'urate dans les articulations d'individus jeunes, pâles, atteints de la sclérose rénale et chez lesquels il incline à regarder l'étroitesse de l'aorte comme étant la cause de la maladie des reins. Buhl aussi regarde l'arthritis uratica comme un phénomène qui n'est pas rare dans l'ensemble des symptômes du mal de Bright de longue durée. La néphrite uratique lui apparaît comme une complication de l'atrophie granuleuse. Le cas suivant, quelle que soit l'étiologie de l'altération rénale qui y fut constatée, prouve qu'abstraction faite de la néphrite ordinaire, la goutte peut s'associer aux autres altérations anatomiques graves du rein. Ce cas, que Lorey observa et que malheureusement je n'ai pu étudier dans l'original, se résume en peu de mots comme suit : un homme de 52 ans souffrait de la goutte depuis 10 ans et présentait de l'enflure à la plupart de ses grandes articulations ainsi qu'une albumi-

nurie peu intense. La mort survint subitement à la suite d'une forte hémorrhagie nasale. L'autopsie montra des dépôts d'urates dans presque toutes les articulations. Les reins étaient cinq fois plus gros qu'auparavant; leur parenchyme s'était complètement atrophié et transformé en un grand nombre de petits kystes remplis d'un liquide épais.

Il s'agit donc ici d'un de ces cas rares où l'on observe, chez des adultes, une dégénérescence kystique complète des deux reins. Dans mon *Traité des maladies des reins*, j'ai donné une histoire abrégée de cette affection d'où il résulte que sa pathogénèse est pour nous un sujet presque entièrement inconnu. Mais on devrait admettre pour certain, que le processus rend très imparfaite l'élimination des liquides urinaires et qu'il peut même, suivant les circonstances, provoquer une rétention de l'acide urique, on le sait, qui est difficilement soluble.

On ne saurait affirmer, pour le moment, que le processus de la goutte primitive des reins soit lui-même de nature goutteuse; nous ignorons si, dans certains cas, l'acide urique, qui prend naissance dans les reins eux-mêmes, est la cause de la néphrite, tout en admettant que les reins, comme beaucoup d'autres organes, peuvent prendre part non seulement à la sécrétion, mais encore à la formation de l'acide urique. Cette supposition ne me paraît pas, en tout cas, indispensable. Nous serons forcés de dire que tout processus pathologique des reins qui empêche l'élimination de l'acide urique en quantité normale, peut provoquer la goutte rénale primitive. La stase urique, ainsi produite, commence par affecter les reins et s'étend ensuite successivement aux autres organes du corps, surtout aux endroits où se manifestent d'ordinaire, en premier lieu, les symptômes de la stase. On comprend que, dans la goutte primitive des reins, il arrive très souvent que les autres organes n'éprouvent pas du tout des modifications goutteuses. Le mal rénal à lui seul et indépendamment menace l'existence de l'individu attaqué et met parfois un terme à sa vie, avant

même que la goutte atteigne les autres organes. Si toutefois, en dépit de la lésion rénale, la vie du malade se prolonge, on verra se produire, bien que moins étendues et moins intenses que dans la goutte articulaire primaire, des localisations goutteuses articulaires. Frerichs a appelé l'attention sur ce fait que l'excrétion de l'acide urique, dans la néphrite chronique, est diminuée, bien que toutefois en moindre proportion que celle de l'urée. Les chiffres trouvés par lui et Becquerel ne descendaient cependant jamais au-dessous du minimum de $0^{gr},2$ d'acide urique par jour, fait que Neubauer (voir ci-dessus p. 106) a constaté aussi maintes fois chez des personnes bien portantes.

Or nous pouvons tout spécialement, dans la néphrite chronique, nous attendre à des localisations goutteuses dans les articulations, alors qu'il existe, conjointement avec l'affection primaire des reins, une prédisposition goutteuse, dans le sens indiqué par moi ci-dessus (p. 145). Lorsque j'ai traité de la goutte articulaire primaire, j'ai déjà indiqué que ses progrès se trouvaient grandement favorisés dès que les reins étaient lésés par l'affection goutteuse dans leurs fonctions d'excrétion de l'acide urique. Dans le cas décrit par moi (p. 19), on ne découvrit pas de cause précise de la goutte rénale; MM. Lancereaux et Buhl ne fournissent, non plus, aucune indication sur l'étiologie des néphrites compliquées de goutte. Une seule forme de maladie rénale a été maintes fois rattachée à la goutte, savoir celle qu'on appelle *atrophie saturnine des reins,* et on y a considéré la maladie des reins comme *primaire.* Dickinson dit d'une manière assez positive : « Cette espèce de goutte, qui se relie à une intoxication par le plomb, affecte de préférence les reins et le patient succombe à leurs lésions avant que ses articulations soient atteintes. » M. E. Wagner qui a noté dans sa clinique quinze cas d'atrophie saturnine des reins, n'a constaté la goutte articulaire que dans une partie d'entre eux.

J'ai personnellement trop peu d'expérience sur la maladie saturnine pour me permettre de porter un jugement particulier; mais

lorsqu'on relève les indications fournies par les auteurs, on se trouve avant tout en face d'une grande divergence de vues sur le fait de savoir si, d'une manière générale, l'intoxication saturnine amène une atrophie des reins. Des observateurs tels que Bouillaud, Jaccoud et surtout Tanquerel des Planches, à qui nous devons un si excellent traité des maladies de plomb (Paris, 1839), n'ont constaté aucun changement des reins dans l'intoxication saturnine, et M. Rosenstein, comme les autres savants cités et se fondant sur eux, considère l'albuminurie qui se manifeste alors et les reins granuleux comme des complications de l'empoisonnement par le plomb, mais non comme des suites immédiates de l'action exercée par ce métal. M. Rosenstein a bien réussi expérimentalement à développer, chez des chiens, une épilepsie saturnine, mais non des altérations rénales. Cependant M. Charcot et M. Gombault (Arch. de phys. norm. et path. Paris, 1881, p. 124) ont vu se développer chez des cobayes, à la suite d'une absorption du plomb contenu dans les aliments, des altérations analogues à celles qui succèdent à une ligature des urethères. Ces observateurs rangent la néphrite saturnine au nombre des cirrhoses épithéliales. M. Garrod, lui-même, était le premier a appeler l'attention en 1854 sur les relations existant entre l'intoxitation saturnine et la goutte. Il se fondait par le fait que la plupart de ses goutteux étaient des ouvriers travaillant le plomb ou des peintres ayant été atteints, à une période quelconque de leur vie, d'intoxication saturnine. Cependant M. Garrod ne s'est pas dissimulé les difficultés qui s'opposent à l'exacte démonstration des relations qui unissent l'intoxication saturnine à la goutte. Il dit en effet: « une circonstance qui semble devoir faire supposer que le plomb, à lui seul, ne peut prédisposer à la goutte, ni directement ni indirectement, est celle-ci, savoir: que les femmes occupées à la fabrication du blanc de plomb souffrent souvent de coliques saturnines mais rarement de la goutte ». Étant donnée cette réflexion, je n'ai pu me décider à admettre une corrélation directe entre l'intoxication satur-

nine et la cirrhose des reins chez l'homme et, par ce fait, tombe l'hypothèse qu'il faut attribuer au plomb une relation causale directe avec la goutte primaire des reins. Les renseignements que M. le docteur Jacob, médecin du corps des ouvriers des mines de Lautenthal, a eu l'obligeance de me transmettre, ne pouvaient que me confirmer dans cette manière de voir. J'ai déjà brièvement indiqué plus haut (page 155), que la goutte n'est pas rare dans le Harz : M. le docteur Jacob a eu l'occasion d'observer, en quatre ans, huit goutteux tous hommes de 30 à 50 ans, chez lesquels la maladie a débuté par des accès typiques de goutte aux pieds; dans ce nombre il y avait trois mineurs qui n'avaient jamais manié le plomb, trois autres étaient employés dans une usine de plomb et, enfin, les deux autres étaient des commerçants. Parmi les 150 ouvriers d'usine que M. le docteur Jacob a eu l'occasion d'observer, la moitié environ maniaient le plomb. Depuis, M. le docteur Jacob a noté en moyenne, chaque semestre, cinq cas environ de colique de plomb dont deux seulement se compliquèrent, par la suite, d'encéphalopathie saturnine. Il ne constata chez aucun de ces malades de néphrite ou de goutte. Un seul de ces ouvriers travaillant le plomb fut atteint de gravelle. Puisque dans le cercle d'observation de M. le docteur Jacob, sur trois ouvriers travaillant le plomb et qui souffraient de la goutte, aucun n'avait présenté des symptômes d'intoxication saturnine et que ses cinq autres goutteux n'étaient pas occupés à manier le plomb, on ne risquerait guère de se tromper en affirmant que dans ces cas l'intoxication saturnine ne présentait pas de relation directe avec la goutte.

J'ai continué à étudier les relations qui unissent l'intoxication saturnine, la néphrite et la goutte après la publication de l'édition allemande de ce livre, et je me suis servi d'observations qui m'ont été communiquées par MM. les docteurs Jacob à Lautenthal, Pluemecke à Zellerfeld et Freymuth à Grund, au Harz.

Comme je l'ai dit déjà, le Harz est un terrain favorable pour ces recherches, parce que la goutte uratique n'y est pas rare et

qu'en même temps des intoxitations saturnines y sont observées assez souvent chez les mineurs.

D'après mon opinion actuelle sur cette question on ne peut, quant aux individus attaqués en même temps d'intoxitation saturnine et de goutte, se passer de supposer une disposition individuelle pour la goutte comme indispensable au développement de cette maladie; le plomb pourtant paraît favoriser le développement de la goutte.

Il paraît qu'il existe des relations causales entre l'intoxication saturnine chronique et les maladies rénales chroniques (cirrhoses des reins). De cette manière une goutte rénale primitive se peut développer si l'individu possède une disposition goutteuse.

Je me demande alors si la néphrite n'est pas l'élément intermédiaire entre l'intoxication saturnine et la goutte, ou si ce ne sont pas les lésions des muscles ou des articulations parfois observées dans le cours de l'intoxication saturnine qui, chez un sujet prédisposé à la goutte, sont parfois le point de départ de cette maladie.

Je suis loin de penser, du reste, que ces questions soient tranchées; les difficultés qui s'opposent à l'élucidation définitive de la matière ne se révèlent que peu à peu à l'aide d'observations étendues et faites d'une manière circonspecte et soigneuse.

En ce qui regarde le *diagnostic différentiel* entre la *goutte primaire des reins* et la *goutte articulaire primitive,* le diagnostic anatomique n'est facile que lorsque les reins dans le premier cas et les articulations dans le second sont exempts d'affections goutteuses. Lorsqu'il existe des altérations articulaires goutteuses très considérables et étendues combinées à de faibles lésions rénales, on devra considérer comme infiniment probable qu'on a affaire à une goutte articulaire primaire à laquelle est venue s'associer, comme manifestation partielle, une maladie des reins. Au point de vue clinique, il faudra établir le diagnostic d'une goutte primitive des reins, toutes les fois qu'aux symptômes néphritiques déjà prononcés, viennent se joindre, bien que tardivement, des

symptômes goutteux. Maints cas de goutte primaire des reins restent méconnus et ce sont ceux dans lesquels il ne se développe aucun symptôme articulaire caractéristique. Cependant il faut penser à une affection goutteuse des reins, quand on observe des néphrites graves chez des individus possédant une disposition héréditaire à la goutte. Il résulte de tout ce que nous avons mentionné ci-dessus, que la thérapeutique de la goutte primaire rénale est nécessairement infiniment plus ingrate que celle de la goutte articulaire primaire. Toutefois elle découle des mêmes principes et il y a également lieu, ici, de faire des efforts pour combattre la stase de l'acide urique, suivant les méthodes que nous avons indiquées en traitant de la goutte articulaire primitive.

Dans le traitement de l'affection des reins qui existe dans la goutte primaire rénale, on doit se laisser guider par les maximes thérapeutiques fondamentales qui ont cours à cet égard. La maladie primaire des reins exige un traitement des plus prudents et exclut tout procédé curatif débilitant. Il faut donner ici le premier pas au traitement tonique.

FIN

TABLE ALPHABÉTIQUE DES OUVRAGES CITÉS

1. *Arnold, J.*, Virchow's Archiv. (Archives de Virchow), vol. LXXIII, p. 125.
2. *Bartels*, Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. I, p. 30, 1866; (Archives allemandes de médecine clinique) et Nierenkrankeiten (maladies des reins). V. Ziemssen's spez. Pathologie und Therapie (Pathologie et thérapeutique spéciales, publiées par Ziemssen), vol. IX, 1, p. 375, Leipzig 1875.
3. *Bauer*, Bericht über die medizinische Klinik in München (Comptes-rendus de la clinique médicale de Münich), Münich 1878, p. 1 et 13.
4. *Bernard, Cl.*, Leçons de phys. exp., vol. I, p. 429. Paris 1855.
5. *Berzélius*, Briefliche Mittheilung an Wöhler (Communication par lettre à Wöhler), en date du 9 mai 1825.
6. *Binz*, Grundzüge der Arzneimittellehre (Éléments de pharmacologie), 7e édit. Berlin 1881, p. 132.
7. *Birch-Hirschfeld*, Path. Anatomie. Leipzig 1877, p. 315.
8. *Bramson*, Zeitschr. f. rationelle Medizin, Bd. III (1845), p. 175.
9. *Braun*, Beiträge zu einer Monographie der Gicht (Documents pour une monographie de la goutte), 1er cahier. Wiesbaden 1860.
10. *Bruckmüller*, Lehrb. der path. Zootomie. Wien 1869, p. 772.
11. *Buhl*, Mittheilungen aus dem path. Institut zu München. Stuttgart 1878, p. 50. (Communication de l'Institut pathol. de Munich.)
12. *Cantani, A.*, Patologia e terapia del ricambio materiale, vol. II, p. 55. Milano 1878. (Ouvrage traduit en allemand sous ce titre: Spezielle Pathologie und Therapie der Stoffwechselkrankheiten, Bd. II, p. 67. Berlin 1880.
13. *Charcot*, Maladies des vieillards et les maladies chroniques, 2me édit. Paris 1874, p. 37.
14. *Charcot*, Leçons sur les maladies du foie, etc. Paris 1877, p. 82, 105, 108, 283, 319.
15. *Chrzonsczewski*, Virchow's Archiv (Archives de Virchow), 1866, vol. XXXV, p. 174.
16. *Cohnheim*, Allgemeine Pathologie (Pathologie générale), vol. II, p. 284, Berlin 1880.
17. *Colasanti*, Ricerche sperimentali sulla formazione dell'acido urico (Recherches expérimentales sur la formation de l'acide urique), Rome 1881; (la même question est traitée dans les Untersuch. z. Naturlehre (recherches relatives aux sciences naturelles) von Moleschott, vol. XIII, 1er cahier.
18. *Cornillon*, Rapports du diabète avec l'arthritis. Paris 1878, p. 5.

19. *Cornil* et *Ranvier*, Manuel d'histologie pathologique. Paris, 2e édit. 1881-1884.

20. *Cruveilhier*, Anatomie pathologique. Paris 1829-1835, t. 1, liv. 4, pl. II, pag. 3.

21. *Dickinson*, W. H., On the pathology and treatment of albuminuria (De la pathologie et du traitement de l'albuminurie). Londres 1868, p. 125.

22. *Ebstein*, Nierenkrankheiten (Maladies des reins). Pathol. spéc, et thérapeut. de v. Ziemssen, vol. IX, 2, 2me édit. Leipzig 1878.

23. *Ebstein*, Deutsches Archiv f. klin. Med. (Archiv. allem. de clinique méd.). vol. XXIII, p. 141, vol. XXVII, p. 1, vol. XXVIII, p. 222, vol. XXX, pag. 594.

24. *Ebstein* et *Julius Müller*, Virchow's Archiv (Archives de Virchow), vol. LXII.

25. *Fleischer* et *Penzoldt*, Deutsches Archiv f. klin. Med. (Arch. allem. de clin. méd.), vol. XXVI, p. 368.

26. *Flesch*, Untersuchungen über die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels (Exploration de la substance fondamentale du cartilage hyalin). Würzbourg 1880.

27. *Förster*, *A.*, Spez. path. Anatom. (Anatom. pathol. spéciale). Leipzig 1854, p. 801.

28. *Frerichs*, Bright'sche Nierenkrankheit (Maladie rénale de Bright). Braunschweig 1851, p. 63.

29. *Frey*, Lehrbuch der Histologie (Manuel d'histologie). Leipzig 1874, 3e édit., p. 190. (Nutrition du cartilage articulaire par les os).

30. *Galvani*, cité par Du Bois-Reymond (Remarques historiques). Du Bois et Reichert's Archiv, 1865, p. 408.

31. *Gairdner*, *W.*, Die Lehre von der Gicht (Manuel de la Goutte), traduit en allemand par Braun. Wiesbaden 1858.

32. *Garrod*, Natur und Behandlung der Gicht (Nature et traitement de la Goutte). Traduction allemande d'Eisenmann. Würzburg 1861.

33. *George's, St. Hosp.*, Rep. Londres, vol. V (1870), VI (1871/72), VII (1872-74).

34. *Gergens*, Archiv f. experim. Pathologie (Archives de pathologie expérim.), vol. VI, p. 148.

35. *Giovanni*, *A. de*, Sulla Gotta (De la Goutte). Milan 1878.

36. *Gleisberg*, Lehrbuch der vergleichenden Pathologie (Manuel de pathologie comparée). Leipzig 1865, p. 682.

37. *Graves*, Klin. Beobachtungen (Observat. cliniques). Traduction allemande de H. Bressler. Leipzig 1843, p. 157.

38. *Griesinger*, Gesammelte Abhandlungen (Mémoires réunis), vol. II, p. 344, Berlin 1872.

39. *Habershon*, Diseases of the stomach (Maladies de l'estomac), 2e édit. Londres 1869, p. 261.

40. *Haubner*, Die inneren und äusseren Krankheiten der landw. Haussäugethiere (Maladies internes et externes des animaux mammifères rustiques. Anclam 1863.

41. *Haën*, (*de*), Heilungsmethode (Méthode curative). Trad. allem. de Platner, vol. VI, p. 250 et 251. Leipzig 1783.
42. *Hebra*, Hautkrankheiten (Maladies de la peau). *Virchow's*, spez. Path. und Therapie (Pathol. et Thérap. spéc. de Virchow), vol. III, 1, p. 385. Erlangen 1860.
43. *Helft*, Handbuch der Balneotherapie (Manuel de balnéo-thérapie), édit. par G. Thilenius. Berlin 1882, 9e édit.
44. *Hertwig*, Praktisches Handbuch der Chirurgie für Thierärzte (Manuel pratique de chirurgie vétérinaire). Berlin 1859.
45. *Henle*, Handbuch der rationellen Pathologie (Manuel de pathologie rationnelle), vol. II, 1re part., p. 342, Brunswick 1847.
46. *Henle*, Eingeweidelehre (Splanchnologie), 2e édit., Brunswick 1873, pag. 33.
47. *Heymann*, Pflüger's Archiv, vol. VI, p. 184, 1872.
48. *Hirsch*, *A.*, Historisch geographische Pathologie (Pathologie géographico-historique). Erlangen 1860-1862.
49. *Hofmann*. Fr. Zeitschr. f. Biologie (Archiv. de biologie), vol. VII (1871), p. 338.
50. *Hüter*, *C.*, Klinik der Gelenkkrankeiten (Clinique des maladies des articulations), vol. II, p. 12, 2e édit. Leipzig 1877.
51. *König*, Menschliche Nahrungs- und Genussmittel (Traité des matières alimentaires, etc.). Berlin 1880, p. 224 et 407.
52. *Lancereaux*, Dict. encycl. des sciences médic. par Dechambre, 3e série, t. III, p. 278. Paris 1876.
53. *Landois*, Physiologie (2e édit.) Wien 1881, p. 528.
54. *Leber*, Beiträge zur Actiologie innerlicher Augenentzündungen (Contributions relatives à l'étiologie des inflammations internes des yeux). Separat-Abdruck aus dem Bericht über die 12. Ophth. Versamml. — Heidelberg 1879, p. 133.
55. *Leichtenstern*, Allgem. Balneotherapie (Balnéothér. génér.) vol. II, 1. Leipzig 1881.
56. *Liebig*, Liebig's und Kopp's Jahresber. über die Fortschritte der Chemie pro 1849 (Compte-rendu annuel des progrès de la chimie, par Liebig et Kopp, pour 1849), p. 531.
57. *Litten*, Virchow's Archiv, vol. LXVI, p, 129.
58. *Löbisch*, Harnanalyse (Analyse de l'urine), 2e édit. Wien 1881.
59. *Lorey*, Union médic., n° 148 (cité d'après les comptes-rendus de Virchow-Hirsch, pour 1874, vol. II, p. 324).
60. *Mégnin*, Gaz. hebdom., 1881, n° 13, p. 201.
61. *Meissner*, Zeitschr. f. rationnelle Medizin (Archiv. de médecine rationnelle), 3e série, vol. XXXI (1868). Harnsäurebildung in der Leber (Formation de l'acide urique dans le foie), p. 144. Harnsäurebildung im Muskel (Formation de l'acide urique dans le muscle), p. 153, 154, 156, 275, 340, 343.
62. *Meissner* et *Koch*, Zeitschr. f. rat. Medizin (Archiv. de méd. rat.), 3e série, vol. XXIV (1865), p. 264.

63. *Momber*, Tractat vom dem Podagra (Traité de la podagre). Helmstädt 1730, p. 15.
64. *Mooren*, Fünf Lustren ophthalmologischer Wirksamkeit (Cinq lustres de pratique ophthalmologique). Wiesbaden 1882.
65. *Moore*, Norm., Brit. med. Journ. (Journ. britan. de méd.). Londres 1881, 10 déc., p. 938.
66. *Morgagni*, De sed. et caus. morb. (Du siège et des causes des mal.). Lettre LVII (de l'arthritis).
67. *Musgrave*, *G.*, De arthritide symptomatica dissertatio (Dissertation sur l'arthrite symptomatique). Exoniae MDCCIII.
68. *Musgrave*, *G.*, De arthritide anomala sive interna dissertatio (Dissertation sur l'arthrite anomale ou interne), 2e édit. Amsterdam 1710.
69. *Neubauer*, *C.*, et *Vogel*, *J.*, Analyse des Harns (Analyse de l'urine). Wiesbaden 1876, 7e édit.
70. *Neukomm*, Reichert's und Du Bois Archiv, 1860, p. 13. (Archives de Reichert et Du Bois.)
71. *Ollivier*, Arch. de phys. norm. et pathol., 1878. Paris, T. V., p. 462.
72. *Pagenstecher*, Verhandl. des naturforsch. med. Vereins zu Heidelberg (Travaux de la soc. med. physiol. d'Heidelberg), vol. III (1865), p. 129.
73. *Pavy*, Diab. mellitus (Du diabète sucré). Trad. allem. de Langenbeck, Göttingue 1864, p. 99.
74. *Pawlinoff*, Archiv. de Virchow, vol. LXII, p. 57 (1875).
75. *Petrone*, Referat in Virchow-Hirsch's Jahresbericht pro 1880 (Rapport inséré dans les comptes-rendus de Virchow-Hirsch pour 1880), vol. I, p. 31.
76. *Pfeiffer*, Trinkkur in Wiesbaden (Cure à la buvette à Wiesbaden). Wiesbaden 1881.
77. *Portal*, Observations sur la nature et le traitement des maladies du foie. Paris 1813, p. 105.
78. *Pütz*, Lehrb. der allgem. chir. Veterinär-Pathologie und Therapie (Manuel de chirurg., pathologie et thérapie vétérin. génér.) Berne 1874.
79. *Pütz*, Die äusseren Krankheiten der landwirthschaftlichen Haussäugethiere. (Maladies externes des animaux mammifères rustiques). Berlin 1880.
80. *Raieus*, Tractat. de podagra, Francoforti 1621.
81. *Ranvier*, Traité technique d'histologie. Paris. Fasc. 1 à 3, p. 292.
82. *Rindfleisch*, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre (Manuel d'histologie pathologique), 3e édit., p. 548. Leipzig 1873.
83. *Robin*, Programmes du cours d'histologie, 1864, p. 90.
84. *Rokitanski*, Handbuch der path. Anatomie. (Manuel d'anatomie pathol.). Wien 1856, 3e édit., vol. II, p. 212.
85. *Rosenstein*, Nierenkrankheiten (Maladies des reins), 2e édit. Berlin 1870 p. 229.
86. *Roth*, Vererbung (Hérédité). Berlin 1877, p. 29.
87. *Röll*, Lehrbuch der Path. u. Therapie der Hausthiere (Manuel de pathol. et de thérapie des animaux domestiques). Wien 1876.

88. *Rühl*, Inaug.-Dissert. (Dissert. d'inaug.) Göttingue 1881, p. 9 (Emploi du chromate neutre de soude à la place du sel de potasse, pour les injections sous-cutanées, en vue de faire naître des nécroses épithéliales des reins). J'ai obtenu les mêmes résultats avec le sel de soude qu'avec le sel de potasse (Voir au-dessus p. 78).

89. *Salkowski* et *Leube*, Die Lehre vom Harn (Traité de l'urine). Berlin 1882, p. 416.

90. *Salkowski*, Arch. d. Heilk. (Arch. de thérapeutique), vol. XI (1870), p. 13.

91. *Salomon*, Charité-Annalen (Annales de la charité de Berlin pour 1878), vol. V, p. 139. Berlin 1880.

92. *Schleiss*, *B. H.*, Abhandlung vom Podagra (Dissertation sur la podagrie). Nüremberg 1767.

93. *Schröder*, v., Arch. f. Phys. v. Du Bois-Reymond (Arch. de physiol. de Du Bois-Reymond), 1880. Supplément, p. 103.

94. *Scudamore*, Natur und Heilung der Gicht (De la nature et de la guérison de la Goutte). Traduit en allemand par Hesse. Halle 1819.

95. *Senator*, v. Ziemssen's Handbuch der spez. Pathologie und Therapie (Manuel de pathol. et thérapeut.), 2e édit., vol. XIII, 1, p. 133. Leipzig 1879.

96. *Spina*, Wiener med. Wochenschrift (Journal hebd. de méd. de Vienne.) 1879, no 49. Wiener med. Presse (Presse méd. de Vienne) vol. XX, nos 48 et 49.

97. *Spinola*, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie für Thierärzte (Manuel de pathol. et de thérap. spéc. pour les vétérinaires). Berlin 1863.

98. *Stockfleth*, Handbuch der thierärztlichen Chirurgie, übers. von Steffen (Manuel de chirurgie vétérinaire, traduit en allemand par Steffen). Leipzig 1879-1881.

99. *Stokvis*, Med Centralblatt (Journal central de médecine). 1875, no 47.

100. *Stokes*, Krankheiten des Herzens. Deutsch von Lindwurm. (Maladies du Cœur, trad. en allemand par Lindwurm). Würzbourg 1855, p. 427.

101. *Sydenham's*, Œuvres, traduites en allemand par Mastalir, vol. II, p. 282, Wien 1787.

102. *Todd*, Clinic. lectures on certain diseases of the urinary organs (Leçons cliniques sur certaines maladies des organes urinaires). Londres 1857, p. 309 et 399.

103. *Trousseau*, Clinique médicale (IIIe vol. de la trad. allem. de P. Niemeyer). Würzbourg 1868, p. 264.

104. *Ultzmann*, Wiener med. Presse (Presse méd. de Vienne). 1878, no 29.

105. *Virchow*, Gesammelte Abhandlungen (Mémoires réunis). Francfort-sur-le-Main, 1856, p. 859.

106. *Virchow*, différentes publications dans ses Archives à savoir vol. XXXV, p. 358 (1866), vol. XXXVI, p. 147 (1866), vol. XLIII, p. 548 (1868) — Goutte guanine — vol. XLIV, p. 138 (Cas de goutte), vol. LXXIX, p. 223 (Cirrhose du foie).

107. *Wagner, E.*, Nierenkrankheiten (Maladies des reins), p. 293 (Pathologie et thérap. spéc. de Ziemssen, vol. IX, I, 3e édit. Leipzig 1882).

108. *Weigert*, Virchow's Archiv, vol. LXXII, p. 254, vol. LXXIX, p. 87, vol. LXXXIV, p. 275.

109. *Wilks*, Brit. med. Journ. (Journ. britan. de médec.), 1881, vol. II, p. 938.

110. *Wolffberg*, Deutsche med. Wochenschr (Journ. hebd. allem. de méd.), 1882, nos 14 et 15 Extr. séparé, p. 11.

111. *Wollaston*, Philos. transact. London 1797 (Transact. phil.), 1 part., p. 386 (Des concrétions goutteuses et urinaires).

112. *Wood*, Treatise of the practice of med. (Traité de pratique médic.), 6e édit., vol. I. Philadelphie 1866, p. 589.

113. *Zaleski*, Ueber den urämischen Prozess (Du processus urémique). Tübingen 1865, p. 31.

TABLE ALPHABÉTIQUE

DES AUTEURS ET DES MATIÈRES

(Les noms d'auteurs déjà mentionnés dans l'Index bibliographique (Pages 185 à 190) ne sont pas reproduits dans cette table.

FIN DE LA TABLE ALPHABÉTIQUE

ATLAS

DES

DOUZE CHROMOLITHOGRAPHIES

Planche I.

PLANCHE I.

Fig. 1. — Infiltration de la cornée d'un lapin, déterminée par l'injection parenchymateuse d'acide urique dissous dans le phosphate de soude (voy. p. 93).

Fig. 2. — Foyer de nécrose dans les reins goutteux de l'homme (voy. p. 16). Coupe transversale de la région papillaire.

a. Dépôts uratiques cristallisés.

b. Urates cristallisés disposés en éventail.

c. Foyers de nécrose avec dépôts d'urates (*a* et *b*).

e. Dépôts multiples d'urates dans un foyer de nécrose.

f. Foyers de nécrose sans dépôts uratiques.

g. Cavernes consécutives à la destruction du tissu rénal mortifié (foyers de nécrose goutteuse).

h. Prolifération de petites cellules d'autant plus abondantes qu'on se rapproche plus des foyers de nécrose.

d. et *i*. Foyers en voie de nécrose qui ne se distinguent des foyers entièrement nécrosés que par la présence de noyaux isolés ou de séries de noyaux dont la disposition rappelle, en partie, celle de l'épithélium des canalicules urinaires.

Fig. 3, 4, 5. — Cristaux d'acide urique précipités par l'addition d'acide chlorhydrique à l'extrait aqueux du foie d'un coq dont les uretères avaient été liés (voy. p. 72).

PL. I _ LA GOUTTE



Fig. 1.

e a i c h d g f b a h i

Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.

PLANCHE II.

PLANCHE II.

Fig. 6. — Coupe à travers la région papillaire d'un rein amyloïde avec des dépôts cristallisés d'urate de soude. Faible grossissement. Coloration avec le violet de méthyle, qui a teint en rouge les régions amyloïdes et les régions non amyloïdes (voyez p. 17). L'on voit la dégénérescence amyloïde très prononcée du tissu entourant les canalicules. Cette dégénérescence fait presqu'entièrement défaut dans le territoire des foyers en voie de nécrose (1) et manque entièrement dans celui des foyers nécrosés (2 et 3).

Le tissu mortifié est, en très grande partie tombé des préparations; il n'en reste visible que des vestiges sous forme d'une masse homogène colorée en bleu, dans les foyers 2 et 3. — En 2, l'on voit près de ces vestiges de la masse homogène des cristaux uratiques disposés en éventail. Il n'y a aucune infiltration parvicellulaire au voisinage de ces foyers.

Fig. 7. — Affection goutteuse d'un glomérule de Malpighi. Coloration par le violet de méthyle: faible grossissement (voyez p. 17).

La capsule de Malpighi (*a*) et le vaisseau (*b*) qui y pénètre sont, bien que d'une manière inégale, affectés de dégénérescence amyloïde et, par conséquent, colorés en rouge dans les parties amyloïdes.

La capsule est remplie d'une masse homogène colorée en bleu (*c*), qui montre, avec un plus fort grossissement, en certains endroits, des concrétions filiformes, fibrinoïdes. Elle renferme, en outre, des amas de cristaux uratiques aciculaires (*d*) et une série de cristaux sphériques de carbonate de chaux (*e*).

Fig. 8. — Cartilage goutteux avant la dissolution des urates (voy. p. 29).

Pl. II _ La Goutte

2

3 Fig 6. 1

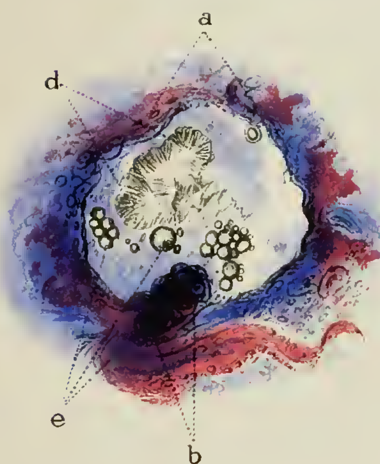


Fig. 7

Planche III.

PLANCHE III.

Fig. 9. — Foyer goutteux d'un rein humain avec dépôts d'urates cristallisés (voy. p. 21).

Fig. 10. — Cartilage goutteux; les dépôts uratiques sont en grande partie dissous dans l'eau (voy. p. 36).

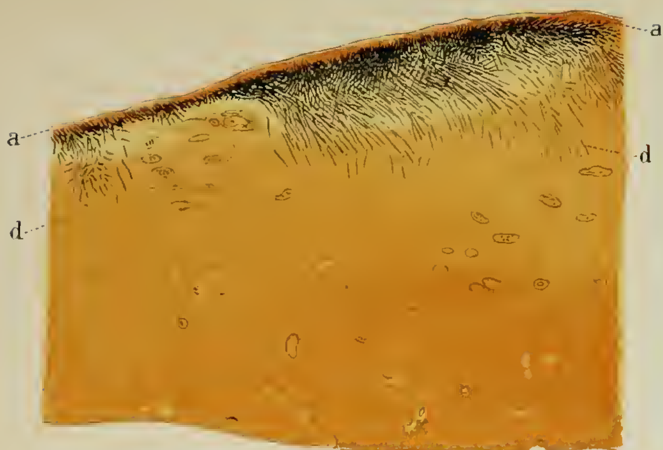


Fig. 8.



Fig. 9.

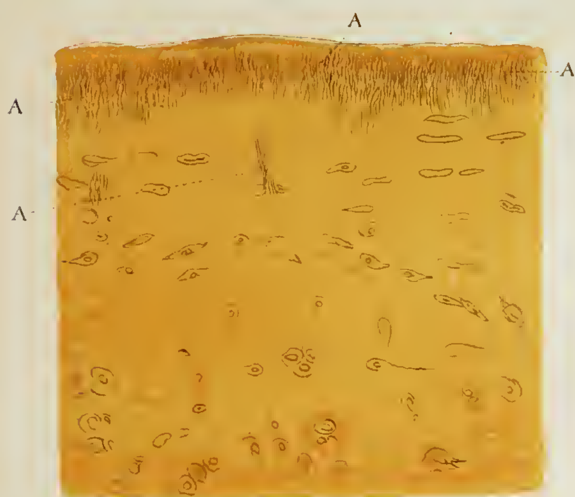


Fig 10.

Planche IV. . . . . .

PLANCHE IV.

Fig. 11. — Foyer goutteux d'un rein humain après la dissolution des urates dans l'eau (voy. p. 21).

Fig. 12. — Foyer de nécrose dans le cœur d'un coq dont les uretères ont été liés. Les dépôts uratiques sont, en partie, dissous dans l'eau (voy. p. 77).

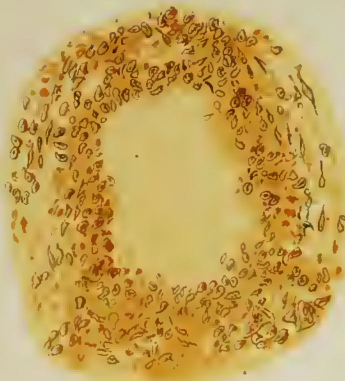


Fig 11.

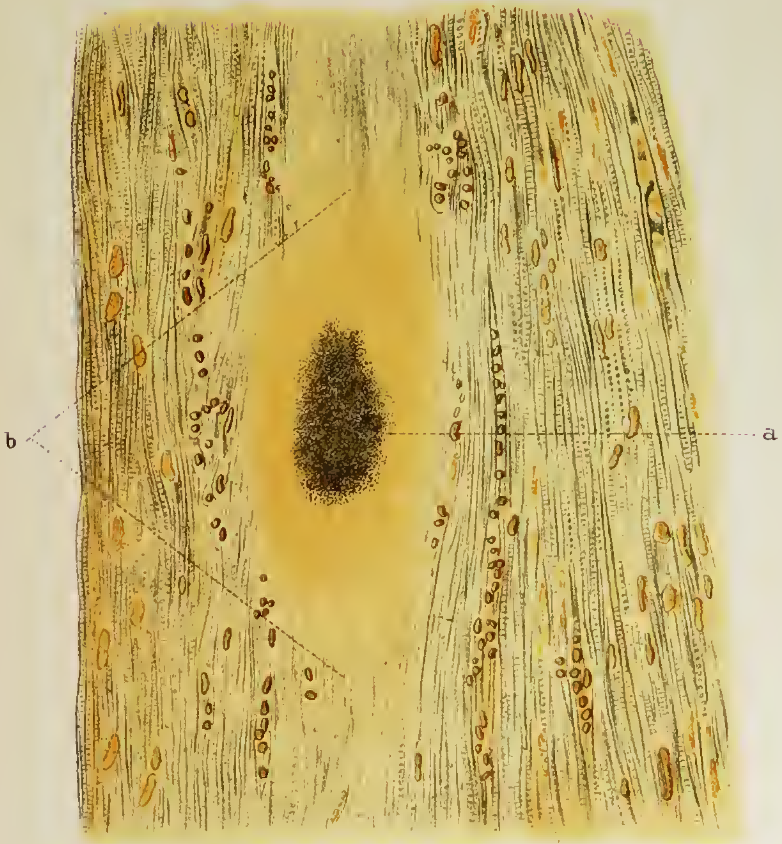


Fig 12.

PLANCHE V.

PLANCHE V.

Fig. 13. — Foyer uratique d'un rein de coq après injection sous-cutanée de chromate de potasse (voy. p. 79).

Fig. 14. — Cartilage goutteux; urates non dissous (voy. p. 29).



Fig 13.



Fig 14

Planche VI.

PLANCHE VI.

Fig. 15. — Cartilage goutteux avec dépôts uratiques étendus (p. 30).

Fig. 16. — Cartilage goutteux; les dépôts uratiques sont presqu'entièrement dissous dans l'eau (voy. p. 32).



Fig 15

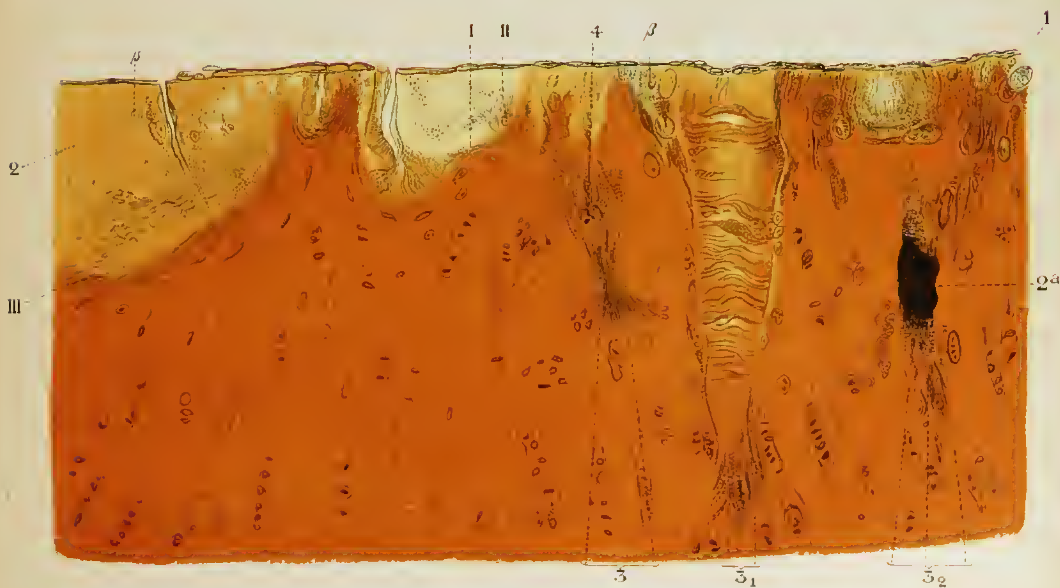


Fig 16

Planche VII.

PLANCHE VII.

Fig. 17. — Cartilage goutteux, traité par l'eau légèrement acidulée par l'acide chlorhydrique; dépôt d'acide urique cristallisé (voy. p. 36).

Fig. 18. — Foyer de nécrose goutteuse du ménisque de l'articulation du genou; urates en grande partie dissous (voy. p. 43).

Fig. 19. — Foyer goutteux dans le tissu conjonctif intermusculaire (voy. p. 48).

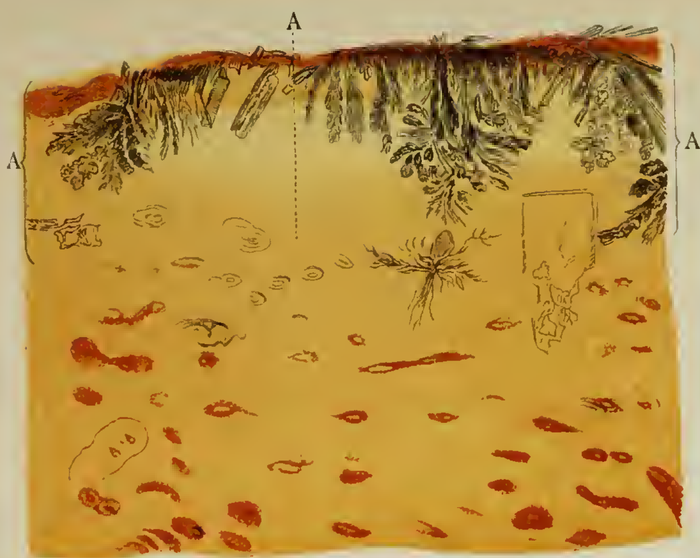


Fig 17

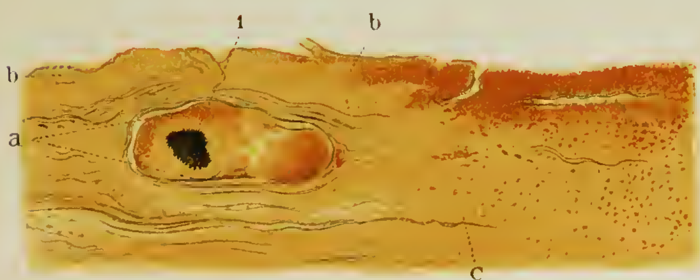


Fig 18

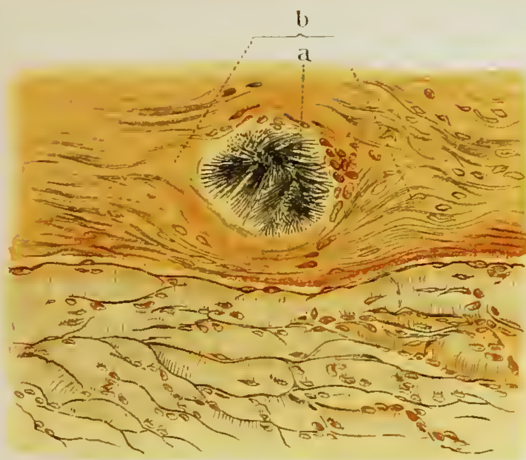


Fig 19

Planche VIII.

PLANCHE VIII.

Fig. 20. — Cartilage goutteux dans la lumière polarisée (voy. p. 41).



Fig. 20.

Planche IX.

PLANCHE IX.

Fig. 21. — Foyers goutteux des tendons avec dépôts uratiques cristallisés bien conservés (voy. p. 45).

Fig. 22. — Foyers goutteux des tendons; dépôts uratiques dissous (voy. p. 45).



Fig. 21.

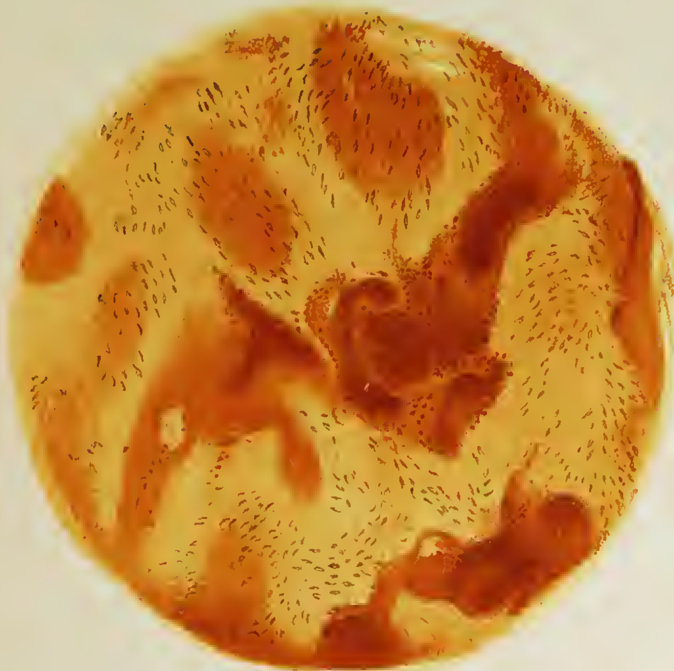


Fig. 22.

PLANCHE X.

PLANCHE X.

Fig. 23. — Foyer goutteux dans le tissu conjonctif sous-cutané, montrant les dépôts uratiques cristallisés (voy. p. 48).

Fig. 24. — Coupe transversale de la peau avec nombreux foyers de nécrose dans le tissu conjonctif sous-cutané; urates dissous dans l'eau (voy. p. 48).

PL. X _ LA GOUTTE



Fig. 23.



Fig. 24.

PLANCHE XI.

PLANCHE XI.

Fig. 25. — Foyer de nécrose avec réaction inflammatoire et dépôts uratiques cristallisés dans le foie d'un coq, après ligature des uretères (voy. p. 72).

Fig. 26. — Dégénérescence parenchymateuse du foie d'un coq après la ligature des deux uretères (voy. p. 74).

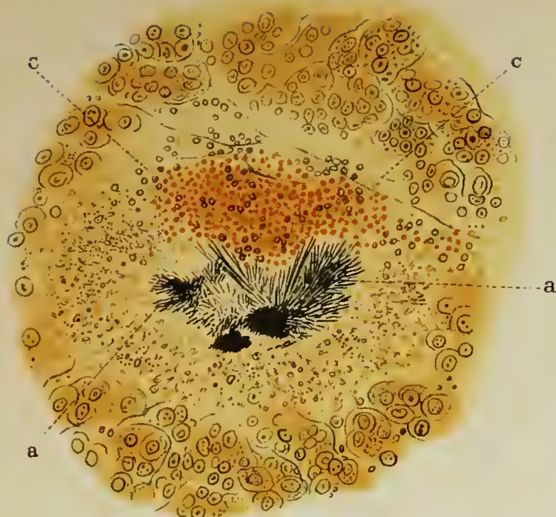


Fig. 25.

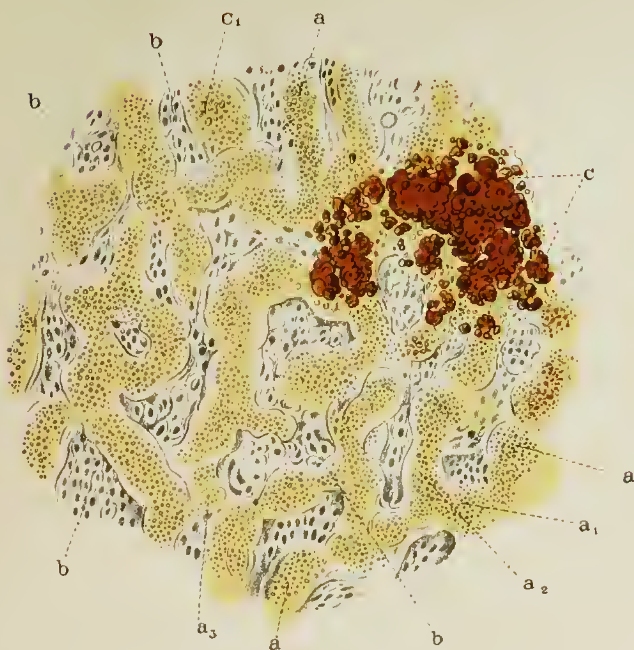


Fig. 26.

PLANCHE XII.

PLANCHE XII.

Fig. 27. — Foyer de nécrose du cœur d'un coq dont les uretères ont été liés, les dépôts uratiques sont, en partie, dissous dans l'eau. — Lumière polarisée (voy. p. 77).



Fig. 27

